

Klinische Probleme und
Epidemiologische Aspekte der
Mykobakteriosen in Deutschland

Rolf Götze
München 1979

Aus dem
Zentralkrankenhaus
Gauting
Ärztliche Leitung: Prof. Dr. H. Blaha

Klinische Probleme
und
Epidemiologische Aspekte
der Mykobakteriosen in Deutschland

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin an der Ludwig-Maximi-
lians-Universität zu München

vorgelegt von
Rolf GÖTZ
aus Rosenheim

M ü n c h e n 1 9 7 9



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Ludwig-Maximilians-Universität München

I. Berichterstatter	Prof. Dr. med. H. Blaha
II. Berichterstatter	Prof. Dr. med. N. Zöllner
Dekan	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. ii 77

INHALTSVERZEICHNIS

- I. Zur Nomenklatur
- II. über Mykobakterien, Probleme der Systematik
- III. Pathogenität und Virulenz
- IV. Stellung der Diagnose
- V. Prädisponierende Faktoren für die Erkrankung mit Mykobakterien
- VI. Erkrankungen des Menschen mit Mykobakterien
 - VI.1 Die einzelnen Erreger und das durch sie verursachte Krankheitsbild
 - VI.2 Möglichkeiten der Therapie von Mykobakteriosen
- VII. In der deutschen Literatur beschriebene Fälle von Mykobakteriosen seit 1960
- VIII. Fallbeschreibungen
- IX. Epidemiologischer Aspekt beim Tier
 - IX.1 Geflügel
 - IX.2 Schwein
 - IX.3 Rind
 - IX.4 Vorkommen bei Pferd, Hund, Katze und anderen Tierarten
- X. Häufigkeit von SAM in menschlichem Untersuchungsmaterial
- XI. Infektionsquellen und Übertragungswege der Mykobakteriosen
- XII. Klinische und epidemiologische Untersuchungen mit mykobakteriellen Sensitinen
 - XII.1 Kreuzreaktion und unspezifische Allergie

- XII.2 Ergebnisse der Simultantestungen mit PPD-S und
PPD-A bei dem Patienten mit nachgewiesener Mykobak-
teriose in Gauting
- XII.3 Epidemiologische Forschung mit Hilfe von Simultantest
in Deutschland
- XIII. Zusammenfassung
- XIV. Literaturverzeichnis

VERZEICHNIS der verwendeten Abkürzungen

CM	Capreomycin
CS	Cycloserin
DDS	Dapsone
EMB	Ethambutol
ETH	Ethionamid
INH	Isonicotinhydrazid
KM	Kanamycin
Kr.Bl.	Krankenblatt
M.	Mykobakterium
PAS	Paraminosalicylsäure
PPD	purified protein derivate
PPD-A	PPD-avium
PPD-B	PPD-Batthey
PPD-S	"Human"-Tuberkulin
PTH	Prothionamid
PZA	Pyrazinamid
RMP	Rifampicin
SAM	Sogenannte atypische Mykobakterien
SM	Streptomycin
TCA	Thio-carbanilid
THC	Thio-carlid
TSC	Thiosemicarbazone



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Zur Nomenklatur

Im medizinischen Sprachgebrauch hat es sich eingebürgert, säurefeste Keime aus menschlichem Untersuchungsmaterial, die weder dem bovinen noch dem humanen "Typ" des Tuberkelbakteriums zugeordnet werden können, als "atypische Mykobakterien" zu bezeichnen. Dieser Terminus geht vermutlich zurück auf BUHLER und POLLACK (15), die 1953 über zwei Erkrankungsfälle berichteten, als deren Erreger Mykobakterien identifiziert wurden, die unter Lichteinwirkung ein gelbliches Pigment produzierten. Zwischenzeitlich sprach man auch von "anonymen" oder "nicht typisierbaren" Tuberkelbakterien. Die Bezeichnung "mycobacteria other than tubercle bacilli" (MOTT) konnte sich, obwohl treffender, nicht durchsetzen.

Andererseits sprechen manche Autoren (39) bei der Nennung von bovinen und humanen Tuberkelbakterien von "typischen" Stämmen, um diese von den "atypischen" abzugrenzen. Diese Bezeichnung wäre wohl nur sinnvoll in Verbindung mit der Wirtsspezies, an die diese Bakterien besonders angepaßt sind. PETERSEN (123) verdeutlicht die Verlegenheitslösung, denn als solche muß die Bezeichnung atypisch gelten, indem er eine derartige Nomenklaturregel auf die Gattung der Salmonellen überträgt. Hiernach müßte man "diejenigen Angehörigen der Gattung Salmonella, die nicht zu den Erregern des Typhus abdominalis gehören, als atypische Salmonellen bezeichnen". Diese Bakterien sind nicht eigentlich "atypisch", sondern charakteristisch für ihre Spezies.

Der Ausdruck "atypisch" ist inzwischen zu einem Dauerprovisorium geworden, aber es wäre sicher wünschenswert, sich von dieser Bezeich-

Gruppe	Spezies- name	Komplexe	Nicht mehr gebräuch- liche Bezeichnungen
I Photochromogene Mykobakterien	M. kansasii M. marinum M. simiae		M. luciflavum M. balnei M. platypocilus M. habana
II Skotochromogene Mykobakterien	M. scrofula- ceum M. szulgai M. gordonae M. ulcerans	} scrofu- laceum	M. marianum M. paraffinicum M. aquae
III Nichtchromogene Mykobakterien	M. avium M. intracellu- lare M. xenopi M. gastri M. nonchromo- genicum M. novum M. terrae M. triviale	} avium } terrae Radish- Gruppe	M. brunense Battey-Bacillus M. littorale
IV Schnellwachsen- de Mykobakterien	M. fortuitum M. chelonae M. chelonae subsp. absces- sus M. diernhoferi M. flavescens M. phlei M. smegmatis M. vaccae	} fortuitum	M. ranae M. minetti M. borstelense M. abscessus M. moelleri

Tab. 1

Heute gültiges Schema der Einteilung von Mykobakterien
nach Runyon

nung zu lösen. Amerikanische Mykobakteriologen (143) haben vorgeschlagen, einfach von Mykobakterien zu sprechen und sie je nach ihren Eigenschaften in eine der vier Gruppen des Schemas nach RUNYON (Tab 1) einzuordnen.

In dieser Arbeit soll vorwiegend der Terminus "sogenannte atypische Mykobakterien" verwendet werden.

Die durch diese Bakterien hervorgerufenen Erkrankungen werden als Mykobakteriosen unter Hinzufügung des Erregers bezeichnet.

II. Über Mykobakterien, Probleme der Systematik

Systematik stellt "die nach wissenschaftlichen Prinzipien vorgenommene Einteilung von Phänomen, Dingen, Lebewesen etc. dar". Sie ist ein Zweig der Biologie, die sich mit einer sinnvollen vergleichenden Ordnung der Organismen befaßt. Bisheriges Ergebnis ist eine Hierarchie von Taxa verschiedener Wertigkeit. Das Ziel ist eine Ordnung, die die auf bestimmte morphologische, histologische und andere Merkmalskombinationen beruhende Einteilung als Ausdruck abgestufter genetischer bzw. abstammungsgeschichtlicher Verwandtschaft, d.h. als "natürliches System" aufzufassen erlaubt.

Der Begriff des "Taxon" ist zu erläutern. Wir verstehen darunter durch bestimmte Umgrenzung, Stellung und Rangstufe im System charakterisierte, mit vereinbarten Namen bezeichnete Gruppen genotypisch ähnlicher und/oder genotypisch verwandter Organismen.

Es leitet sich davon ab der Begriff der Taxonomie (auch als Taxologie bezeichnet): Sie stellt den Teil der Systematik dar, der sich mit Beschreiben, Benennen und Klassifizieren der Organismen befaßt (und somit die Vorarbeit für die Systematik leistet).

Für den Kliniker ist die Beschäftigung mit der Taxonomie schwierig: Er ist gehalten, die zentrale Stellung der menschlichen Krankheit als taxonomisches Kriterium, unter Störung des Sinnzusammenhanges, des Gefüges der reinen Taxonomie, in den Mittelpunkt zu stellen.

Die klinische Bedeutung der Taxonomie muß wohl auch, neben der Förderung allgemeiner Wissenschaft, darin liegen, mehr oder minder

definierte Spezies zu benennen, deren Bedeutung für die menschliche Krankheit unter den verschiedensten Bedingungen bekannt sein oder erforscht werden sollte.

Ein anthropozentrisches System würde von diesem Komplex der geringeren oder größeren pathogenen Eigenschaften für den Menschen ausgehen. Nun wissen wir aber, daß der Begriff der "Pathogenität" Teil eines komplexen Systems ist, der von Wirtsbedingungen allgemeiner Art, auch ökologischen Bedingungen im weitesten Sinne, und von den Bedingungen des jeweiligen Terrains abhängen kann. Die äußere Ökologie wie auch die innere Ökologie sind Teile des Systems, dessen Aufgliederung in seine einzelnen Bestandteile der gegenwärtig gewußten Konditionen fast ohne Grenzen ist. Dabei ist davon auszugehen, daß das augenblicklich Gewußte einen zufälligen Zustand der Wißbarkeiten darstellt.

Dieses System ist damit nicht zu halten, obwohl es, aus der Perspektive des klinisch tätigen Arztes, das zentrale Problem darstellen muß; nicht aus Rechthaberei, sondern, um die Komplexität des Systems weiterzuführen, auch aus Gründen gegenwärtig gültiger Ethik.

Es sind damit Einteilungen von Mykobakterien, die sich beispielsweise auf Farbe oder Wachstumsgeschwindigkeit stützen, zu verwerfen.

RUNYON hat diese Einteilungen als grobes Ordnungsprinzip in Angriff genommen, aber mit der gleichen Konsequenz verworfen.

Unseren gegenwärtigen Gedankengängen kommt das System der "numerischen Taxonomie" in seiner Konsequenz gedanklich entgegen.

Wir gehen dabei davon aus, daß die Spezies bzw. Taxa nichts Genaues, a priori Identisches, Vorgebildetes sind, sondern daß sich die Bak-

teriologie, als ein Prozeß darstellt, der einmal von den Entwicklungen, von den Ortsbedingungen, den ökologischen Schwankungen, den genetischen Veränderungen abhängt; andererseits und wesentlichlicher als "Beobachtungseffekt". Entscheidend bei der numerischen Taxonomie ist ein hypothetisch vorgegebenes Raster, das jeweilig als vorläufig zu bezeichnen ist. Wir sprechen mit BRADLEY und BOND, mit JUHLIN, mit TSUKAMURA und MIZUNO implizit oder- die letzteren- explizit von einem jeweiligen "hypothetischen mittleren Mykobakterium". Es handelt sich um "Trauben" ("clusters") von Informationen über einen jeweiligen "Stamm", die mehr oder minder in unsere, durch unsere Mittel geschaffenen Identitätsvorstellungen von Mykobakterien passen.

Mathematisch würde das so aussehen, daß ein mittlerer Spezieswert für zutreffende Informationen angenommen wird. Gleichung nach L. BARKSDALE und KWANG-SHIN KIM, Bacteriological Reviews, Mar.1977, p.217-372:

$$S(\%) = (Ns/Nd + Ns) \times 100$$

Bei Nd handelt es sich dabei um die Zahl der differierenden Information, bei Ns um die Zahl der identischen Information.

Diese mathematischen "Lehrformeln" gewinnen ihr Gewicht durch das Vorhandensein von Vergleichsstämmen und selbstverständlich durch die Zahl der geprüften biologischen und chemischen Qualitäten. Wobei unter anderem zu nennen wären immunologisches Verhalten, Resistenzverhältnisse, Wachstumsverhalten in Abhängigkeit von Temperatur und zahllose andere Kriterien mehr. Mit diesem Problem befassen sich, z.B. beim *M. fortuitum*, STANFORD und GRANGE.

Dies ist sozusagen eine Andeutung des Mikrobereiches, des Individualbereiches der Taxonomie: Was zu Verwirrung und Zweifel Anlaß gibt, sind in einem völlig anderen, im operationellen Bereich, die enormen Differenzen, die angegeben werden zur Häufigkeit sogenannter atypischer Mykobakterien auch aus menschlichem Material, unabhängig zunächst von ihrer Bedeutung als Krankheitserreger. Es steht zu vermuten, daß hier eine "Bekannte oder zu postulierende Unbekannte" besteht. Wie groß diese "Dunkelziffer" ist, läßt sich nur fallweise vermuten, so, wenn bei späteren Untersuchungen lange bekannte sogenannte "atypische Mykobakterien" in Krankheitsfällen gesichert werden, im hier vorliegenden Krankengut zunächst als "Tuberkulose" gelaufen. Die esoterisch erscheinende taxonomische Arbeit stellt jedenfalls das gedankliche Rüstzeug und die Methoden der Identifikation mit zur Verfügung. Um auf den Ausgangspunkt dieses Exkurses zurückzukommen wäre freilich anzumerken, daß aus einer anthropozentrischen Betrachtungsweise heraus die Bestimmung der Resistenzverhältnisse ausreichend sein sollte, um den wichtigsten anthoponosologischen Anteil zu identifizieren.

GORDON (International Conference on Mycobacteria and Mycobacterial Diseases) nennt die Taxonomie einen "Rahmen für die gegenseitige Verständigung". Sie spricht davon, daß es sich um keine wohldefinierten Compartments, keine scharfen Begrenzungen, sondern um "Spectra" handelt.

Es ist nicht Zweck dieser Dissertation, auf das Problem der Taxonomie einzugehen. Dieser kurze Exkurs ist jedoch Voraussetzung dafür,

daß eine Verständigung über die unsicheren Rahmenbedingungen der vorliegenden Arbeit erreicht wird.

Die Existenz anderer von den "Tuberkelbakterien" verschiedener Mykobakterien war schon vor der Jahrhundertwende bekannt (Yellow Bacilli). Erst um die Mitte unseres Jahrhunderts begannen Mykobakterien, die nicht den Erregern der Säugertuberkulose zugeordnet werden konnten, Bakteriologen und Kliniker mehr zu bewegen, als diese Keime vermehrt aus Untersuchungsmaterial isoliert werden konnten, das von tuberkuloseähnlichen Erkrankungen stammte (123). Es fehlte an Anhaltspunkten für die systematische Einordnung. Die Unmenge von Namen, abgeleitet vom Ort der Isolierung oder der Herkunft der Bakterien, war Zeichen für die taxonomischen Schwierigkeiten. Zudem war durch die Benennung an sich über die Eigenschaften der jeweiligen Bakterien nichts ausgesagt.

Einen Fortschritt bedeuteten die Bemühungen RUNYONS um eine Klassifizierung (Tab 1). Zur Abgrenzung gegenüber Tuberkelbakterien bediente er sich folgender Kriterien:

- 1) Wachstumsgeschwindigkeit bei Zimmertemperatur
- 2) Farbstoffbildungsvermögen
- 3) Verhalten bei Lichtexposition
- 4) Unfähigkeit zur Auslösung einer fortschreitenden Erkrankung beim Meerschweinchen nach subcutaner Injektion
- 5) Starke Katalaseaktivität

- 6) Koloniewachstum-entweder glatt, d.h.leicht in Flüssigkeit verreibbar
- oder gelb pigmentiert
 - oder aus kleinem Inokulum bei 23°C innerhalb dreier Tage zu makroskopisch sichtbaren Kolonien auswachsend (4,36,123)

7) Primäre Resistenz gegen Tuberkulosemittel

Diese Punkte werden allerdings nicht in jedem Fall vollkommen erfüllt.

Gemäß dieser Kriterien kam RUNYON zu folgender Einteilung in vier

Gruppen:

- Gruppe I: Photochromogene Mykobakterien
Farbloses Wachstum im Dunkeln
Bildung eines leuchtend gelben bis ziegelroten Pigments nach Lichtexposition
- Gruppe II: Skotochromogene Mykobakterien
Bildung von gelbem Pigment auch ohne Lichtexposition (ältere Kulturen mehr orange)
- Gruppe III: Nicht photochromogene Mykobakterien
Auch bei Lichtexposition farblos wachsend
Selten bräunlich bis gelb
- Gruppe IV: Schnellwachsende Mykobakterien
Makroskopisch sichtbare Kulturen innerhalb von zwei bis vier Tagen; sehr einheitlich

Die letzte Gruppe steht mit ihrem schnellen Wachstum im Gegensatz zu den übrigen. Makroskopisch sichtbare Kolonien sind bei diesen Gruppen erst, wie bei den Tuberkelbakterien, infolge des langsamen Wachstums nach zwei bis drei Wochen vom Zeitpunkt der Beimpfung ab zu erwarten.

Seit der Einführung der RUNYON-Gruppen ist es gelungen, eine Vielzahl von Mykobakterien nach taxonomischen Kriterien zu klassifizieren. Die Gruppeneinteilung nach RUNYON hat allerdings an Bedeutung verloren. Ihr Wert als richtungsweisende Hilfe für die praktische Diagnostik ist aber sicher nach wie vor unbestritten (123).

Es stehen heute zur Differenzierung der Mykobakterien vielfältige Methoden zur Verfügung. Hier soll jedoch nur ein Überblick gewährt werden, weshalb diejenigen Methoden Erwähnung finden sollen, die nach den vorliegenden Unterlagen als wichtigste gelten können.

M i k r o s k o p i e

Mit Sicherheit kann die Diagnose "SAM" aus dem mikroskopischen Präparat nicht gestellt werden. Es zeigen sich aber gegenüber den Tuberkelbakterien in Form und Färbbarkeit gewisse Unterschiede, die allerdings für eine genügende Differenzierung nicht ausreichen. Mykobakterien, die den Gruppen I und II angehören, zeichnen sich meist gegenüber Tuberkelbakterien dadurch aus, daß sie größer, vor allem länger sind (123).

MEISSNER (97) sieht bei *M.gordonae* im Gegensatz hierzu vor allem sehr kurze Stäbchen. Häufig finden sich bei den *Kansasii*-Stämmen gebänderte Formen, d.h., es wechseln stärker mit schwächer gefärbten Partien ab. (Segmentierung) (97).

Kurze kokkoide (*M.avium*, *M.intracellulare*) und auch schlanke, gebogene Stäbchen (*M.xenopi*) kommen in Gruppe III vor. In Form und Größe am

nächsten kommen die schnell wachsenden Mykobakterien den humanen und bovinen Keimen (123).

P i g m e n t i e r u n g

Die Überprüfung der Fähigkeit zur Bildung von Pigment ist fester Bestandteil der Klassifizierung von Mykobakterien. Auf die Abhängigkeit der Pigmentierung von den Faktoren Nährboden und Temperatur wies TSUKAMURA (174) hin. Zudem ist die Eigenschaft der Pigmentbildung nicht in allen Fällen ein Kriterium, das die Einordnung in eine der vier RUNYON-Gruppen gestattet. So können beispielsweise von *M. Kansaii* photochromogene, nicht-photochromogene und skotochromogene Varianten gefunden werden, wenn auch die erste die bei weitem häufigste ist (143).

Ebenfalls werden K u l t u r m o r p h o l o g i e , S u s p e n d i e r b a r k e i t und A b h ä n g i g k e i t des Wachstums von der I n k u b a t i o n s t e m p e r a t u r zur Differenzierung herangezogen (123).

R e s i s t e n z gegenüber Tuberkulostatika

Da Resistenz gegen Tuberkulostatika bei Mykobakterien stark verbreitet ist, kann das Verhalten gegenüber diesen Chemotherapeutika ebenso zur Orientierung herangezogen werden (97, 122, 123, 143, 161, 166).

Von hohem Suchwert sind Resistenzbestimmungen gegen p-Aminosalicylsäure, Isoniazid, Streptomycin und Conteben (Thiosemicarbazon). Für letzteres sind insbesondere photochromogene Mykobakterien etwas sensibler. Conteben hemmt das Wachstum photochromogener Mykobakterien bereits in Konzentrationen, denen gegenüber Angehörige der drei anderen Gruppen resistent sind. Dies bestätigt die allgemein bestehende, weniger ausgeprägte Resistenz dieser Mykobakteriengruppe.

Nach SELKON (166) ist *M.kansasii* nahezu immer empfindlich gegenüber Streptomycin, Ethionamid und Cycloserin. Abgesehen von den schnellwachsenden Mykobakterien hemmt letzteres in vitro sehr viele Mykobakterienarten. SCHRÖDER (161) betont die Wichtigkeit des Verhaltens gegen p-Aminosalicylsäure und Thiocarlid für die Erkennung. Bis auf zwei Ausnahmen seien alle "SAM" gegen diese Tuberkulostatika resistent. *M.kansasii* sei empfindlich gegenüber Thiocarlid, *M.xenopi* gegenüber p-Aminosalicylsäure.

Das *M.xenopi* fällt in der für die relativ hohe Resistenz seiner Angehörigen bekannte Gruppe III durch besondere Empfindlichkeit gegenüber einigen Tuberkulostatika auf (178). Innerhalb der Gruppe III sind die nicht hühnervirulenten Stämme etwas sensibler für Isoniazid als die hühnervirulenten *avium*-Stämme. Dieser Unterschied wird noch unterstrichen durch die ebenfalls bestehende Resistenz der letztgenannten Stämme gegen Ethionamid. Weniger als ein Drittel der zur Gruppe III gehörende Stämme soll empfindlich sein für Streptomycin, Cycloserin und Ethionamid.

Gegen Ethambutol weisen die schnellwachsenden und nicht photochromogenen Mykobakterien eine ausgeprägte Resistenz auf (97,123,166).

Hingegen reagieren Angehörige der Gruppen I und II meist empfindlich gegen Ethambutol. Die Resistenz der Mykobakterien der Gruppe II ist gegen INH, PAS, SM und Thiosemicarbazon höher einzuschätzen als die derer aus Gruppe I. (97). MARKS (94) sieht für Gruppe II in der Regel eine Empfindlichkeit für Streptomycin und Capreomycin. Dagegen beschreibt MEISSNER (97) für *M.gordonae*, abgesehen von Cycloserin, eine allgemeine Resistenz gegen alle Tuberkulostatika.

N i a c i n t e s t

Mit wenigen Ausnahmen ist der Niacintest für die Abgrenzung von *M.tuberculosis* gegen *M.bovis* und nahezu alle anderen Mykobakterien von Bedeutung. Dieser Test beruht auf dem halbquantitativen Nachweis der Nikotinsäure in Mykobakterien-Kulturen. Im Gegensatz zu humanen und bovinen Tuberkelbakterien sind die "SAM" ausnahmslos niacin-negativ, d.h.: In den Kulturen ist keine Nikotinsäure nachweisbar. In jedem Fall sollte dieser Test bei langsam wachsenden und nicht-chromogenen Mykobakterien durchgeführt werden (81,122,123).

K a t a l a s e a k t i v i t ä t

Das Enzym Katalase fördert die Spaltung von Wasserstoffperoxyd (H_2O_2). Die Bildung von Katalase ist bei den meisten Mykobakterien ausgeprägter als bei Tuberkelbakterien. Zudem produzieren "SAM" bei 68°C und unabhängig von einer Resistenz gegen INH Katalase. Hierdurch unterscheiden sie sich von humanen und bovinen Stämmen. Diese verlieren mit Entwicklung einer INH-Resistenz die Fähigkeit zur Bildung von Katalase. Wird daher in einer Kultur mit INH-resistenten Mykobakterien Katalase nachgewiesen, so handelt es sich meistens um SAM (81, 105,122,123).

Des weiteren haben sich die Verfahren zum Nachweis der T w e e n - h y d r o l y s e , N i t r a t r e d u k t a s e , T e l l u r i t - r e d u k t i o n und A r y l s u l f a t a s e bewährt. Der größte Wert der Telluritreduktion liegt nach KUBICA (81) darin, die potentiell pathogenen von den üblicherweise saprophytischen Mykobakterien der Gruppen II und III zu trennen.

A c y l a m i d a s e t e s t (13)

Acylamidasen sind Enzyme, die sich in Mykobakterien leicht feststellen lassen und eine Desaminierung aromatischer und aliphatischer Karbonsäureamide katalysieren, wobei leicht nachweisbarer Ammoniak entsteht (105). Der Test nach Bönicke weist die Unterschiede verschiedener Mykobakterien in der Ausstattung mit Acylamidasen auf, die sich als Kriterien von hoher Artspezifität erwiesen haben. Der Acylamidasetest dürfte einerseits der sicherste biochemische Test sein, andererseits ist er für die Routineuntersuchung aber sehr aufwendig (122,123).

Schließlich seien als Differenzierungsverfahren noch die vergleichende Prüfung der allergisierenden Eigenschaften (123), die dünn-schichtchromatographische Lipidanalyse (165,177), die serologischen Methoden nach Schaefer (66,68,117,134,145,146), sowie die Phagentypisierung (180) von Mykobakterien genannt. Diese Verfahren sind allesamt für die diagnostische Praxis anspruchsvoll und zeitaufwendig.

Die s e r o l o g i s c h e Identifizierung wurde 1965 von Schaefer (145) eingeführt. Es eignen sich für dieses Verfahren nur Stämme, die in glatten Kolonien vom S-Typ wachsen, da rauhwachsende Kolonien spontan agglutinieren. Die Immunseren werden von Kaninchen gewonnen. Sie werden stufenweise verdünnt und den in physiologischer Kochsalzlösung suspendierten Mykobakterien im Verhältnis 1:1 zugesetzt.

T i e r v e r s u c h e

Diagnostische Tierversuche werden i.a. nicht durchgeführt. Sie haben eine gewisse Bedeutung, wenn aus verunreinigtem Material Reinkulturen gewonnen werden sollen. Dies gilt insbesondere für *M.kansasii*

und die aviäre Gruppe (97,143).

Die genannten Verfahren sind vor allem für den Mikrobiologen interessant und erfüllen weniger die Bedürfnisse der Klinik. Es sind deshalb Versuche unternommen worden, das Verfahren der Differenzierung zu vereinfachen und, unter besonderer Berücksichtigung klinischer Kriterien, auf eine geringere Zahl aussagekräftiger Anhaltspunkte zu konzentrieren.

MARKS (94) verzichtet in seinem Differenzierungsschema auf umfangreiche Verfahren und empfiehlt solche, die auch von nicht spezialisierten Laboratorien durchgeführt werden können. Berücksichtigt werden Temperaturbedingungen, Sauerstoffbedarf (47) und/oder Pigmentierung. Hierbei kann, um weitere Informationen zu gewinnen, auf Tween-Hydrolysetest und Sensibilitätsprüfung gegen Tuberkulostatika zurückgegriffen werden.

RUNYON (142) versucht durch Schaffung von sog. Komplexen (Tab 1) der Lösung des Problems näher zu kommen. Hierbei werden in ihrem Verhalten verwandte Spezies zu Untergruppen zusammengefaßt. Dies wird erreicht durch Eliminierung verschiedener Speziesnamen einerseits und Beschränkung des Arbeitsprogramms in medizinischen Laboren andererseits. Folgende Komplexe bleiben nach Runyons Vorschlag bestehen:

- M. leprae
- M. tuberculosis-Komplex
- M. ulcerans
- M. kansasii
- M. marinum
- M. simiae
- M. szulgai

M. avium-intracellulare-Komplex

M. xenopi

M. fortuitum-Komplex

III. Pathogenität und Virulenz

Eine große Zahl von Mykobakterien ist weder für den Menschen noch für das Tier pathogen. Beispielsweise werden Mykobakterien von Tieren mit der Nahrung aufgenommen, sie passieren den Organismus ohne jegliches Zeichen für eine krankmachende Wirkung und sind im Kot (11) nachzuweisen (36).

Die Reproduktion von Krankheitserscheinungen im Tierversuch gehört zu den klassischen Bedingungen für den Nachweis der Pathogenität eines Mikroorganismus. Nach MEISSNER (96) verstehen wir unter P a t h o - g e n i t ä t bei Mykobakterien die Fähigkeit, am Ort der Infektion oder/und dem dazugehörigen Lymphknoten eine tuberkulöse Gewebsreaktion mit Verkäsung hervorzurufen. V i r u l e n z ist die Eigenschaft sich im Makroorganismus zu vermehren und zu einer generalisierten Tuberkulose zu führen. Pathogenität und Virulenz sind unter gewöhnlichen klinischen und auch experimentellen Voraussetzungen untrennbare Begriffe, weil ein virulenter Keim zugleich pathogen sein muß (39). Man hat jedoch die Möglichkeit durch Abtötung der Mykobakterien unter Erhaltung der thermostabilen Leibsubstanz die Pathogenität getrennt von der Virulenz zu untersuchen.

Unter dieser Bedingung führen bei intravenöser Injektion und Anwendung eines Adjuvans, das den Kontakt von Mikro- und Makroorganismus lange aufrecht erhält (39), neben den bovinen und humanen Tuberkelbakterien in annähernd gleicher Stärke die photochromogenen kansasii-Stämme sowie die nicht-chromogenen aviären Mykobakterienstämme zu "tuberkulösen" Lungenveränderungen beim Meerschweinchen. Ähn-

lich verhalten sich die skotochromogenen Stämme und mit gewissen Abstrichen sogar die schnellwachsenden saprophytären Stämme. Es zeigt sich, daß die Pathogenität sowohl bei den "Säugertuberkelbakterien" als auch bei den übrigen Mykobakterien unabhängig von der Virulenz im lebenden Zustand ist (96). "SAM" sind also für das Meerschweinchen nicht apathogen, wie meist fälschlich angegeben, sondern avirulent. Da der diagnostische Tierversuch die Virulenz bewertet, nicht aber die Pathogenität, muß er negativ ausfallen.

MEISSNER (96) führte Untersuchungen mit lebenden Mykobakterien durch, wobei Meerschweinchen und weiße Mäuse, Hühner, Kaninchen und Ratten als Versuchstiere dienten. Die Ergebnisse seien hier zusammengestellt und in Kürze denen anderer Autoren gegenübergestellt.

Gruppe I der photochromogenen Mykobakterien

Subcutane Inokulation beim Meerschweinchen führt innerhalb von Wochen zu einem schweren entzündlichen Ödem mit nachfolgender Verkäsung. Eine Großzahl von Tieren zeigt keine Reaktion. Bei intravenöser Infektion kommt es in etwa der Hälfte der Fälle zu geringen Lungenveränderungen. Wenige Tiere sterben an den Folgen der Infektion. Am empfänglichsten für Infektionen der Gruppe I nach Runyon scheinen weiße Mäuse zu sein. Sie erkranken an schweren "Lungentuberkulosen", wobei im Spätstadium der Befall der Nieren anscheinend ein besonderes Charakteristikum darstellt. Ähnliche Verhältnisse ergaben sich bei weißen Ratten.

Auch DORNETZHUBER (24) betont die Pathogenität des *M. kansasii* für Mäuse. Schon innerhalb von Stunden konnten, allerdings nur histologisch, Veränderungen der Lungen nachgewiesen werden.

Gruppe II der skotochromogenen Mykobakterien

Die skotochromogenen Mykobakterien sind für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und Hühner nach intravenöser und Meerschweinchen nach subcutaner Infektion nur selten pathogen. Als etwas virulenter hat sich im Durchschnitt *M. scrofulaceum* beim Meerschweinchen erwiesen.

Von anderer Seite (24) wird berichtet, daß skotochromogene Mykobakterien bei Mäusen (intravenöse Infektion) in 85% zu Veränderungen an Leber und Milz führen; andere Organe waren nicht befallen.

Gruppe III der nicht-chromogenen Mykobakterien

Aufgrund der unterschiedlichen Hühnervirulenz wird *M. avium* von der Gruppe der aviumähnlichen Mykobakterien unterschieden. Die hohe Virulenz frisch isolierter Stämme des *M. avium* wird betont (96). Beim Huhn tritt nach Infektion unter dem Bild einer Sepsis eine schwere "Leber- und Milztuberkulose" auf. (Typ Yersin). Der Tod tritt allerdings oft so früh ein, daß makroskopisch noch keine Herde sichtbar sind. Für Meerschweinchen, weiße Mäuse und Kaninchen gilt Ähnliches. Diese Ergebnisse werden gestützt durch die Untersuchungen von HEIN (zit.n.48), der jedoch beim Meerschweinchen nur selten eine generalisierte Mykobakteriose sieht, negative Ergebnisse und örtlicher Impfabzess stehen dort im Vordergrund. Weniger virulent als *M. avium* sind die aviumähnlichen Mykobakterien, sie zeigen aber große Unterschiede in der Virulenz untereinander. Einwandfreie Hühnertuberkulosen konnten nachgewiesen werden. Auf der anderen Seite steht nur geringe Virulenz bei intravenöser Infektion. Durch Tierpassagen gelingt es in den meisten Fällen die Virulenz, jedoch nur für die weiße Maus, zu erhöhen. Sehnenscheiden- und Gelenktuberkulosen können auftreten, stellen aber kein hinreichendes Differentialdiagnostikum dar, da diese Erscheinung auch bei

photochromogenen Mykobakterien und unter definierten Voraussetzungen auch bei bovinen Tuberkelbakterien erscheinen kann.

M.xenopi zeigt wie *M.avium* Virulenz für Kaninchen und Hühner (163). Die Abhängigkeit von der Infektionsdosis erscheint jedoch ausgeprägter. Im Gegensatz zur aviären Mykobakteriose, bei der die Tiere fast stets mit septischer Milztuberkulose eingehen, befällt das *M.xenopi* beim Kaninchen nahezu ausschließlich die Leber. In Anbetracht der Schwere des organischen Schadens ist die geringe Zahl der durch Rückisolierung zu gewinnenden Kulturen auffallend.

Gruppe IV der schnellwachsenden Mykobakterien

M.fortuitum führt bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen zu glasigen Lungenherden nach intravenöser Infektion. Als immer charakteristisch für eine Infektion mit *M.fortuitum* erachten DORNETZHUBER e.a. (24) die Veränderungen der Nieren (Embolisation der Kapillaren des Interstitiums und der Glomerula; Mikrokolonien in den Harnkanälchen). Wird die Infektion überstanden, so heilen die Lungenherde wieder aus. Oft bleiben aber Narben in den Nieren zurück. Gleich bei welcher Tierart lassen sich ansonsten keine Erscheinungen beobachten.

In Gegenüberstellung zeigt Abb.1 Virulenz und Pathogenität verschiedener Gruppen. Die hohe Virulenz der "Säugertuberkelbakterien" wird ersichtlich. Sie vereinen hohe Pathogenität und Virulenz auf sich. Andererseits zeigt sich die teilweise ebensohohe Pathogenität der anderen dargestellten Mykobakterien im Vergleich mit *M.tuberculosis* und *M.bovis*.

Aufgrund der pathogenen Eigenschaften der Bakterienleiber wird verständlich, daß Mykobakterien trotz fehlender oder schwacher Virulenz unter gewissen Voraussetzungen zu Erkrankungen führen können.

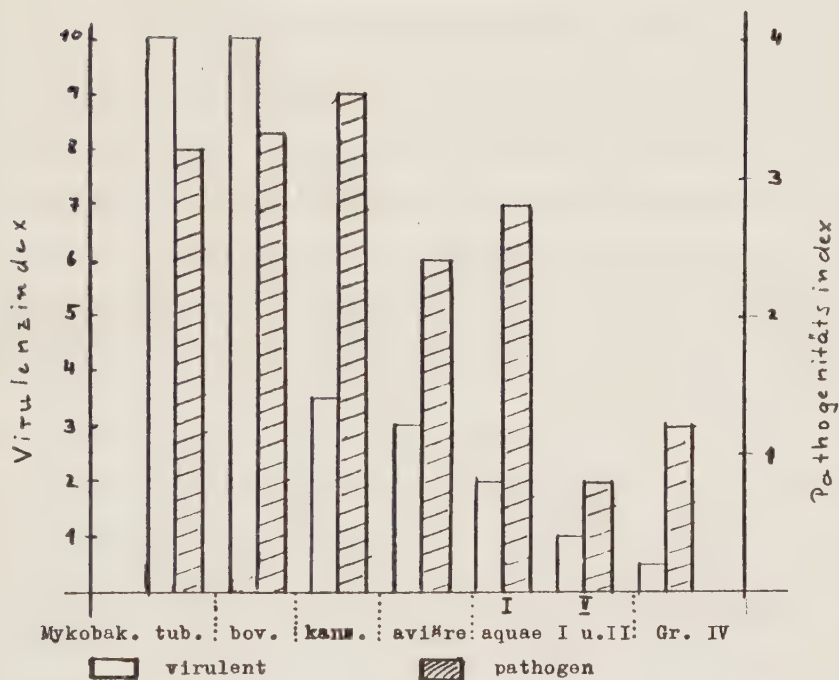


Abb. 1

Virulenz und Pathogenität von Mykobakterien verschiedener Gruppen
nach Meissner (97)

IV. Die Stellung der Diagnose

Das Problem der Mykobakteriosen macht die Grenzen der radiologischen Diagnostik der Lungentuberkulose deutlich (116).

Klinische Symptomatik (s.u.) und Röntgenbild gestatten es nicht, die Frage nach der Natur des Erregers zu beantworten, auch wenn gewisse Unterschiede zwischen den verschiedenen Mykobakteriosen bestehen. Röntgenologische Feinzeichen sollen beispielsweise bei einem Lungenbefall mit *M.kansasii* in der Hälfte der Fälle vorkommen (77,169). Es fällt die dünne Wand der Kavernen, das Fehlen einer Umgebungsreaktion und die im Gegensatz zur Tuberkulose nur leichte Fibrosierung auf. Granulomatöse Herde, bronchogene Streuung und Beteiligung der basalen Pleura sollen selten sein. Charakteristisch für die akute Infektion soll die Bildung von Kavernen mit deutlichem, durch rasche Einschmelzung entstandenem, Flüssigkeitsspiegel sein (122). Die benachbarte Pleura wird frühzeitig in derartige Prozesse einbezogen. Eine Streuung ist auch hier selten. Sicherlich sind aber derartige Kriterien nur mit Vorsicht zu bewerten.

Zur Sicherung der Diagnose können Hautteste mit Sensitinen (36,39,96) beitragen. Das positive Ergebnis einer Testung ist jedoch nicht beweisend für eine manifeste Mykobakteriose, sondern bedeutet lediglich, daß eine "Infektion" mit einem, auch in der Antigenstruktur verwandtem Erreger stattgefunden hat.

Entscheidende Bedeutung für die Diagnosestellung hat der bakteriologische Befund. Folgende Kriterien des Subcommittee on Unclassified Mycobacteria (20) müssen erfüllt sein, um der Diagnose Mykobakteriose Gültigkeit zu verschaffen:

- 1) Mehrmaliger Nachweis des gleichen Mykobakterienstammes zu verschiedenen Zeitpunkten.
- 2) Keine Mischung mit M.tuberculosis
- 3) Wachstum in nicht zu kleiner Kolonienzahl

Der Nachweis eines Mykobakteriums aus Resektionsmaterial gilt als Beweis für die ätiologische Bedeutung des Erregers.

Es müssen in diesem Sinne die praktischen Bedürfnisse des zur Entscheidung gezwungenen Arztes mit den puristischen Definitionen und Spezifikationen der Naturwissenschaft harmonisiert werden.

V. Prädisponierende Faktoren für die Erkrankung mit Mykobakterien

Bestimmte Vorerkrankungen und berufliche Exposition scheinen das Angehen einer Infektion mit "SAM" und die Entwicklung einer Mykobakteriose zu begünstigen. Die Bedeutung exogener Faktoren, denen Angehörige bestimmter Berufe ausgesetzt sind, ist gut belegt.

Infektionen mit SAM finden sich gehäuft in Berufsgruppen mit S i l i k o s e gefährdung und f i b r o g e n e r Staubexposition (36,75,78,97,129,159). Hier seien Tätigkeiten im Erzbergbau, im Steinkohlebergbau, in der keramischen Industrie und in der Steinverarbeitung genannt. Aus der metallverarbeitenden Industrie sind ebenfalls Fälle bekannt. KREBS (78) hält in dieser Hinsicht Paraffine und Minerale als schädliche Agentien für besonders bedeutsam. Infektionen mit den Keimen der Gruppe I und III scheinen bei Angehörigen der genannten Berufe in gleicher Häufigkeit aufzutreten. Nach den Angaben von SCHRÖDER (159) waren in Berlin-Buch von 32 in derartigen "Staubberufen" tätigen Patienten 25, in Borstel von 33 Patienten 22 mit *M.kansasii* infiziert. BAILEY e.a.(zit.n.36) sah bei 83 Sandstrahlarbeitern 10 Tuberkulosen, 9 Infektionen mit *M.kansasii* und 3 mit *M.intracellulare*.

Es wurde die Meinung geäußert (129), daß allein der Umstand, in einem Industriegebiet zu wohnen, als Prädispositum hinreichend sei. Als wahrscheinlicher erscheint die Ansicht Schröders (159), nicht die Besiedelung von Industriegebieten an sich sei von Bedeutung,

sondern die Ausübung bestimmter Arbeiten in den Betrieben.

Einen experimentellen Beweis für die Bedeutung exogener Faktoren konnten TACQUET und STEENKEN (zit.n.97) im Tierversuch am Meerschweinchen erbringen. Es wurden nach Staubexposition und anschließender Infektion mit *M.kansasii* ausgedehnte Lungenbläsionen nachgewiesen. Dagegen ließen sich bei den entweder nur infizierten oder nur dem Staub exponierten Versuchstieren keine Veränderungen finden.

Wenn auch der unspezifischen Lungenerkrankung eine gesonderte Bedeutung für die Entstehung einer Lungenmykobakteriose zukommt, so sollte man doch nicht vergessen, daß bei 20-30 % der Infizierten keine erkennbare Beziehung zwischen Erkrankung und beruflicher Tätigkeit hergestellt werden kann (159).

Bei Beschäftigten in der Landwirtschaft kann ein eindeutiges Vorherrschen der Infektionen mit Keimen der Gruppe III festgestellt werden (48, 159).

Eine weitere Voraussetzung, die einer Infektion mit "SAM" Vorschub leisten kann, ist das Bestehen einer chronischen Lungenerkrankung (36,97). Als Beispiele seien Asthma bronchiale, chronische Bronchitis, Bronchiektasen und Emphysem genannt.

Im Sinne ORIES (114) könnte man die auf die genannten Vorschädigungen zurückzuführenden Erkrankungen als konditionelle Infektionen einordnen.

ORIE unterscheidet primäre Infektionen, bei denen prädisponierende Faktoren von nebensächlicher Bedeutung sind, von zwei weiteren Gruppen, den konditionellen und opportunistischen Infektionen, bei denen prädisponierende Momente von ganz wesentlicher Bedeutung sind.

Bei den konditionellen Infektionen stehen lokale prädisponierende Faktoren, beispielsweise ein Bronchialleiden, im Vordergrund. Anhaltspunkte für eine Schwächung der Immunabwehr bestehen hier nicht. Anders dagegen bei den opportunistischen Infektionen, wo Störungen der Immunabwehr die entscheidende Rolle spielen. Opportunistische Infektionen werden insbesondere häufig von Erregern verursacht, die im nicht immungeschwächten Organismus fast nie zur Erkrankung führen. Selbstverständlich fördern abwehrschwächende Faktoren auch das Angehen einer Infektion mit SAM. Diabetes mellitus, chronischer Alkoholabusus, Gastrektomie (36) und konsumierenden Grundkrankheiten (35) gehören zu den wichtigsten.

Infektionen mit "SAM" treten auch in Zusammenhang mit Achalasie, bei Kardiospasmus und daraus sich ergebender Oesophagusdilatation, sowie anderen Speiseröhrenfehlbildungen auf. Erbrochenes wird aspiriert, die Bakterien gelangen in die Lunge und führen zur chronischen Pneumonie. Besonders begünstigt anscheinend fetthaltige Nahrung die Vermehrung der Bakterien (169). Geschildert wurden drei Fälle in Verbindung mit *M. fortuitum* (27, 128, 135) und ein Fall mit *M. smegmatis* (43).

Welche vorbedingenden Veränderungen den Lymphknotenerkrankungen durch SAM bei Kindern zugrundeliegen, ist nach MEISSNER (97) nicht bekannt. In manchen Fällen gingen der Erkrankung Masern, Keuchhusten oder Tonsillitiden voraus (14), von denen man weiß, daß sie die Resistenz gegen Tuberkulose mindern. Ihre Bedeutung für die Lymphknotenprozesse wird diskutiert.

Junge Menschen im Alter bis zu 20 Jahren werden so gut wie nie von Lungenmykobakteriosen betroffen. Allerdings liegt in dieser Alters-

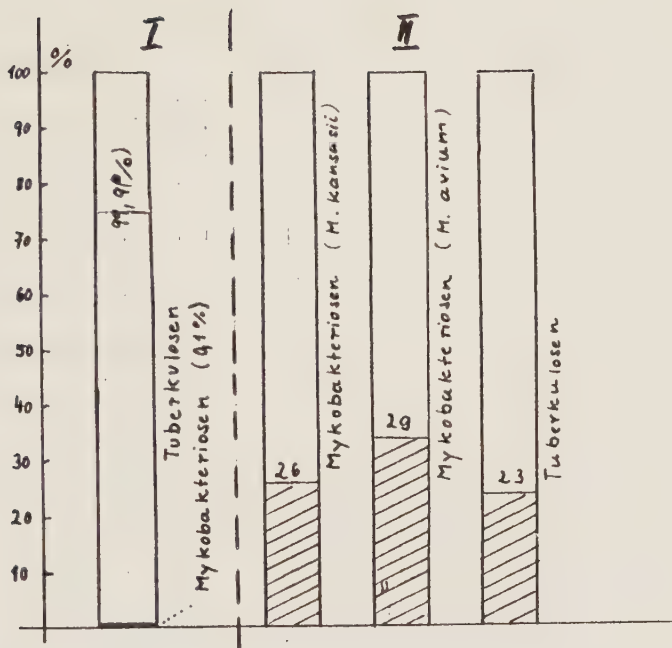


Abb. 2

I. Verhältnis von Tuberkulosen und Mykobakteriosen

II. Prozentsatz der Altersklasse 50-59 Jahre (schraffiert)
an der Tuberkulose und an Mykobakteriosen (M. kansasii,
M. avium)

klasse das eindeutige Maximum der Halslymphknotenerkrankungen (14,159,169).

Ältere Menschen werden nach SCHRÖDER (159) relativ gesehen zu einem höheren Prozentsatz von Mykobakteriosen befallen als von Tuberkulosen. Von allen an einer Infektion mit *M.kansasii* Erkrankten machen die 50-59-Jährigen 26 % aus, bei der Tuberkulose sind es nur 23 % dieser Altersklasse (Abb 2). Dies klingt etwas mißverständlich. In absoluten Zahlen unterscheiden sich die Werte natürlich beträchtlich zugunsten der Tuberkulose, da die Zahl der Mykobakteriosen im Vergleich zur Tuberkulose ja sehr gering ist. Bei den Infektionen durch *M.avium* ist der Unterschied mit 29 % gegenüber der Tuberkulose noch größer. Das Durchschnittsalter der *M.kansasii* Infizierten und Erkrankten ist nach HARRIS (55) mit 46 Jahren angegeben. Zwei Drittel der Patienten, über deren Erkrankung durch *M.intracellulare* LEWIS (zit.n.96) berichtete, waren Weiße im Alter von über 40 bis zu 80 Jahren. Demzufolge sind diese Kranken durchschnittlich älter als bei Infektionen durch *M.kansasii*. Vor allem Männer in höheren Altersklassen werden nach MEISSNER (101) bei Infektionen mit *M.xenopi* gesehen.

Etwa 80 % der von KREBS (78) zitierten Patienten mit Mykobakteriosen hatte das 40. Lebensjahr schon überschritten. Wie Abb. 3 verdeutlicht waren von 59 Patienten nur drei weiblichen Geschlechts. Dies entspricht einem Verhältnis männlich/weiblich von 20:1 (Tuberkulose 2:1). SCHRÖDER (159) sieht nur ein Verhältnis von 3:1. Auch von anderen Autoren wird das Überwiegen des männlichen Geschlechts bestätigt (55,166). Sehr selten werden Infektionen mit *M.kansasii* bei

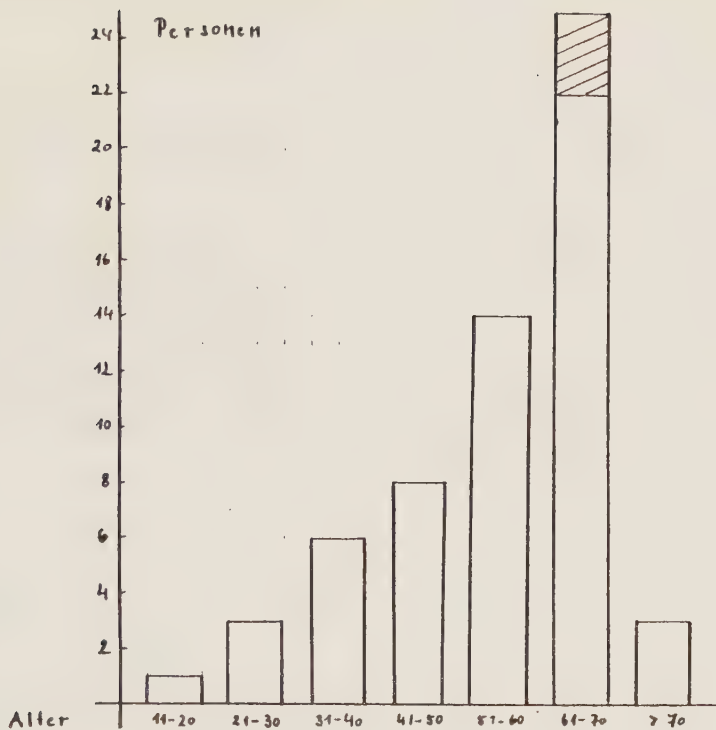


Abb. 3

Beziehung zwischen Alter und Erkrankung an einer Mykobakteriose

 weiblich  männlich

der Frau gesehen. Van JOOST (zit.n.166) fand bei 67 Fällen nur eine weibliche Patientin. Für die Gruppe II ergab sich ein Verhältnis von 1:1, für Gruppe III von 4:5.

Die verschiedene Häufung von Erkrankungen mit den Angehörigen der einzelnen Gruppen nach RUNYON bei den Geschlechtern dürfte ihre Erklärung wohl in der unterschiedlichen Zugehörigkeit zu gewissen Berufsgruppen finden. So tritt *M.kansasii* gehäuft bei den sogenannten "Staubberufen" auf (78,159). Daß dort kaum Frauen tätig sind ist selbstverständlich. Andererseits läßt sich die höhere Quote an weiblichen Patienten mit Infektionen durch *M.avium* und aviäre Mykobakterien sicher dadurch erklären, daß in der Landwirtschaft Frauen häufiger tätig sind.

VI. Erkrankungen des Menschen durch

Mykobakterien

1) Die einzelnen Erreger und das durch sie verursachte Krankheitsbild

Das M.kansasii (36,38,96,97,166,178), wird hauptsächlich als Erreger von Lungenerkrankungen gefunden. Der Verlauf ist symptomarm. Es bieten sich die Symptome einer leicht ablaufenden Tuberkulose. Die Krankheitszeichen seien recht unspezifisch: Leichtes Krankheitsgefühl; Schnupfen; Fieber; schwacher Husten, selten mit schleimigem Auswurf; Allgemeinschmerz; selten Hämoptysen. Bei Patienten mit chronischen Prozessen fällt die Diskrepanz zwischen Ausdehnung der Veränderungen, vor allem der Kavernen, und geringfügig beeinträchtigtem Allgemeinbefinden auf. In mehr als der Hälfte der Fälle wird der Befund zufällig erhoben.

Hauterkrankungen werden nur im Ausnahmefall gesehen. Halslymphknotenprozesse bei Kindern kommen vor. Diese scheinen sich schneller zu entwickeln als bei Infektionen mit humanen und bovinen Stämmen. Es entsteht der Eindruck einer akuten eitrigen Entzündung. Im Gegensatz zu den durch "Säugertuberkelbakterien" hervorgerufenen Infektionen soll sich bei keinem der Kinder ein Anhalt für eine vorausgegangene Lungenaffektion oder ein anderes Zeichen einer "tuberkulösen" Infektion finden.

M.scrofulaceum ist unter den Vertretern der Gruppe II nach RUNYON der bedeutendste skotochromogene Keim. Eine pulmonale Erkrankung erzeugt es jedoch fast nur bei abwehrgeschwächten Kranken. Die

Symptome sind chronischer Husten mit Auswurf, Hämoptyse, Abgeschlagenheit und Gewichtsverlust. Es treten Beschwerden in der Art einer chronischen Bronchitis und Kurzatmigkeit auf.

Infektionen der Halslymphknoten bei Kindern mit skotochromogenen Mykobakterien sind allerdings häufiger als Manifestationen an der Lunge beim Erwachsenen. Das *M. scrofulaceum* ist der häufigste Erreger von Lymphadenitiden. Neben dem oralen Weg kommen als Eintrittspforte auch Gesichtshaut, Augen und Ohren in Frage (Schmierinfektion). Der Verlauf erscheint gutartiger als bei vergleichbaren "tuberkulösen" Prozessen.

In der Regel finden sich kaum Hautinfektionen. Die Neigung zur Generalisation ist vorhanden, wobei besonders das retikuloendotheliale System befallen wird.

Die Infektion der Lungen durch *M. avium* (36,48,96,178) soll sich durch die stärkere Ausprägung der bei *M. scrofulaceum* genannten Symptome auszeichnen. Mehr als 80 % der Patienten beklagen Husten, ein Drittel leidet unter Dyspnoe (7). Das klinische Erscheinungsbild der aviären Mykobakteriosen unterscheidet sich aber dennoch kaum merklich von den durch *M. tuberculosis* und *M. bovis* hervorgerufenen Lungentuberkulosen. Die Erkrankung entwickelt sich chronisch und langsam verlaufend. In den meisten Fällen wird allmähliches Fortschreiten und schließlich letaler Ausgang beobachtet. Die Hälfte der Erkrankungen mit *M. avium* (-intracellulare-) zeigt ein weit fortgeschrittenes Bild.

Nach FORSCHBACH (36) machen die Halslymphknotenaaffektionen, verursacht durch *M. avium*, in der Bundesrepublik Deutschland 15 % aus.

Das *M. avium* (-intracellulare-) befällt bevorzugt, wie überhaupt alle Mykobakterien, die Lymphknoten der Submaxillar- und Submandibularlymphknoten, deren "Einzugsgebiet" sich vom medialen Teil der Augenlider, den Wangen, der Oberlippe bis zur Schleimhaut von Mund- und Nasenhöhle erstreckt. Dies konnten LINCOLN und GILBERT (91) in einer groß angelegten Studie über Mykobakteriosen beim Kind zeigen.

Das Mykobakterium xenopi wurde zuerst von einer Hautläsion der Südafrikanischen Kröte *Xenopus laevis* isoliert (22) und gehört ebenfalls der Gruppe III nach RUNYON an. Beim Menschen werden hauptsächlich Manifestationen an der Lunge, selten an anderen Organen gefunden. Der Verlauf der Erkrankung erscheint torpider als bei anderen Mykobakteriosen (101,163). Die Symptome ähneln denen, die in Zusammenhang mit *M. avium* (-intracellulare) und *M. scrofulaceum* genannt wurden. Es sollen 15 % der Infizierten erkranken, zudem lasse sich in der Vorgeschichte oft eine "Tuberkulose mit Pneumothorax" auffinden (36).

M. chelonae (90) und M. fortuitum verursachen selten Lungenerkrankungen (27,128,135). Der Zusammenhang zwischen Anomalien der Speiseröhre und Lungenerkrankungen durch *M. fortuitum* wurde bereits erwähnt. *M. fortuitum* wurde außerdem von Pusteln und oberflächlichen Abszessen isoliert (22,136). Auch bei Spritzenabszessen (9,53,179), bei Hautverletzungen und von Operationen stammenden Narben konnte es gefunden werden (113,167). Krankheitserscheinungen treten meist lokalisiert auf, wenngleich disseminierte Infektionen beschrieben wurden (32). Auch über Infektionen am Auge, verursacht durch *M. fortuitum* wurde berichtet (36,167).

Lungen- erkrankung	Befall von Halslymph- knoten	Hautprozesse	Generalisation
<i>M. kansasii</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. kansasii</i>
<i>M. marinum</i>		<i>M. marinum</i>	
<i>M. scroful.</i>	<i>M. scroful.</i>	<i>M. scroful.</i>	<i>M. scroful.</i>
<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>		
<i>M. intracell.</i>	<i>M. intracell.</i>		<i>M. intracell.</i>
<i>M. xenopi</i>			
<i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i>
<i>M. chelonae</i>		<i>M. chelonae</i>	

Tab. 3

Zuordnung einzelner Mykobakterien zu verschiedenen Krankheitsbildern

Modifiziert nach Pattyn (119)

Armen und Beinen auf, bei Kindern bis zum fünften Lebensjahr konnte es an allen Körperpartien beobachtet werden. Die Erkrankung beginnt mit einer schmerzlosen umschriebenen Induration, dann entwickeln sich tiefgreifende Geschwüre mit überhängenden Rändern; das Ulkus kann auch in tiefere Regionen vordringen. Die lokalen Lymphknoten können anschwellen; es wurden sogar Befunde mitgeteilt, die auf eine Generalisation schließen lassen. Die abschließende Tabelle zeigt nochmals in einer vereinfachenden Übersicht die wichtigsten möglichen Krankheitsbilder in Zuordnung zu den genannten Erregern.

2) Möglichkeiten der Therapie von Mykobakteriosen

Eine Trennung in die Teilgebiete Chemotherapie und operative Therapie sei zur Erleichterung des Überblicks vorgenommen. Klinisch gesehen stehen beide Gebiete natürlich nicht getrennt nebeneinander, sondern ergänzen sich im Einzelfall wechselseitig. Die Chemotherapie steht zwar am Beginn einer Behandlung, aber chirurgisches Vorgehen muß bei der hohen Quote an resistenten Keimen erwogen werden und besitzt vielleicht größere Bedeutung als bei der Tuberkulose (36).

C h e m o t h e r a p i e

Die chemotherapeutische Behandlung von Mykobakteriosen steht natürlich in enger Verbindung mit dem, was zum Wert der Tuberkulostatika für die bakteriologische Differenzierung gesagt wurde. Des weiteren weist FORSCHBACH (36) darauf hin, daß aufgrund der Verschiedenheit der Resistenz- und Sensibilitätsverhältnisse innerhalb der Spezies und Subspezies eine einfache Typenbestimmung allein für eine gezielte

Therapie nicht ausreicht, die trotz allem komplizierter und weniger aussichtsreich sei als bei der Tuberkulose. Es fällt die Diskrepanz zwischen in-vitro-Ergebnissen und der Wirksamkeit der Medikamente am Patienten verschiedentlich auf (34,44,83).

Zum einen mag dies an einfachen pharmakologischen Gründen liegen (z.B. schneller Abfall des Serumspiegels; erwünschte Konzentration am "Ort des Geschehens" nicht erreichbar), oder an der Toxizität. Zum anderen kann es sein, daß, wie HARRIS und Mitarbeiter (55) nach ihren Untersuchungen an Mykobakterien es vermuten, die Ergebnisse des Resistenztests nur wenig mit den Gegebenheiten korrelieren, die den Keim für die Erkrankung verantwortlich machen.

Trotz allem bleibt die wichtigste Voraussetzung für eine Kombinationsbehandlung mit mehreren Tuberkulostatika die Resistenzprüfung. Bis heute bleiben aber auch die teils erheblichen Schwierigkeiten der therapeutischen Beeinflussung der Mykobakteriosen bestehen. Manchmal führt die Summation von nur schwach wirksamen Substanzen noch zu einem befriedigendem Ergebnis.

Nach LESTER (88) reagiert die Gruppe I nach RUNYON am besten auf antituberkulöse Therapie. *M.kansasii* wird seinen Berichten zufolge durch höhere Konzentrationen von INH, weniger von SM und PAS gehemmt. In 83 % der Fälle konnten ein negatives Sputum und gute klinische Ergebnisse durch die Kombination von SM (1 g/die) für sechs bis zwölf Wochen, außerdem 8 mg/kg KG INH und 12 g PAS täglich für mindestens ein Jahr erreicht werden.

CHAPMAN gab INH (600 mg/die) mit ETH, EMB und SM dreimal wöchentlich. Sputumkonversion soll bei 80-90 % der Patienten mit *kansasii*-Infektion erreicht worden sein (zit.n.64).

Siebzehn von KASS und DYE (70) aufgeführte Patienten, bei denen *M.kansasii* isoliert worden war, zeigten gleichmäßige Sensibilität gegen ETH und VM. Sie waren "etwas resistenter" gegen SM und INH. Zwölf der Patienten wurden mit VM (10 mg/kg KG) am Morgen und weiteren 5-10 mg mittags an fünf Tagen der Woche, zusammen mit 250 mg ETH über 18 Monate behandelt. Nur ein Patient blieb ohne Sputumkonversion.

HARRIS und Mitarbeiter (55) berichten über die Ergebnisse von achtunddreißig Patienten, die sich einer Erstbehandlung unterzogen. Alle erhielten INH (300 mg/die) und SM (30 mg/die), vierunddreißig außerdem EMB (15 mg/kg KG). Elf Patienten wurden mit RMP behandelt, zwei davon in Kombination mit INH und SM, die neun anderen mit INH und EMB. Von siebenundzwanzig ohne RMP behandelten Patienten waren zweiundzwanzig nach vier Monaten, ein weiterer nach acht Monaten bakteriologisch negativ. Vier Patienten blieben positiv. Von den elf Patienten mit RMP in der Medikation hatten zehn ein negatives Sputum.

Weitere vierundzwanzig Fälle wurden beschrieben, die sich wegen eines Rückfalls oder erfolgloser Chemotherapie erneut in Behandlung begeben mußten. Acht Patienten erhielten Kombinationen, die kein RMP enthielten. Nur drei dieser Patienten wiesen nach Verlauf eines Jahres ein negatives Sputum auf. Dagegen zeigte sich bei allen sechzehn Patienten, die mit RMP behandelt worden waren, Sputumkonversion innerhalb von neun Monaten.

Aufgrund ihrer guten Ergebnisse mit RMP enthaltenden Kombinationen in der Behandlung von Rückfällen und Therapieresistenten empfehlen HARRIS und Mitarbeiter, trotz der Erfolge mit RMP in der Erstbehand-

lung, RMP wegen des klaren therapeutischen Vorteils nur in jenen genannten Fällen einzusetzen. Hieraus ergibt sich auch der Vorschlag, die Behandlung von Mykobakteriosen mit *M.kansasii* mit einer Kombination von INH, EMB und SM zu beginnen.

Vier von verschiedenen Patienten isolierte Stämme des *M.kansasii* zeigten bei ORLOWSKI (116) Sensibilität gegen RMP, ETH und die "kleinen" Tuberkulostatika CS und THC. Etwas weniger sensibel waren die Stämme gegenüber EMB. Durch Serumhemmtests konnte gezeigt werden, daß ein Medikament, welches in Monotherapie unwirksam bleibt (INH, SM, PAS), in der Kombination mit anderen derartigen, besonders den hochwirksamen Tuberkulostatika, eine, wenn auch geringe, Hemmwirkung erreichen kann. Die Therapieempfehlung Orłowskis lautet gemäß den von ihm untersuchten Fällen, INH, EMB, RMP und ETH.

Nur geringe Rückbildung von Streuherden, ohne Veränderung einer bestehenden Kaverne sah RAUCH (129) bei einer Erkrankung mit *M.kansasii* unter der Therapie mit INH und PAS, dann Isoxyl. Auch in einem weiteren Fall mit *M.kansasii* wurde der Auswurf vorübergehend unter Behandlung mit INH, PAS und Isoxyl^R (=Thiocarlid) negativ, eine Restkaverne blieb zurück.

RADENBACH (128) berichtete über eine Erkrankung mit *M.kansasii*. Resistenztestungen ergaben Unempfindlichkeit gegen INH, SM, und PAS, Sensibilität gegenüber ETH, Thiacetazon (= Thiosemicarbazon, TSC), CS und KM. Bei gleichzeitiger Erzeugung eines Pneumothorax führte die Therapie mit ETH, CS und KM zu andauernder Sputumkonversion.

Als aussichtsreichste Chemotherapie bei *M.kansasii*-Infektionen bezeichnete MEISSNER (zit.n.129) die Kombination von hohen INH-Dosen (1 g/die) mit täglichen Gaben von SM; ETH; TSC und CS sollten zusätzlich versucht werden.

Da Erkrankungen mit skotochromogenen Mykobakterien selten sind, werden auch Bemerkungen zur Chemotherapie hier weniger häufig gefunden. CARRUTHERS und EDWARDS (18) berichten über sieben Patienten mit derartigen Erkrankungen. Die Sensibilität war am grössten für CS, ETH und VM. Bei sechs tuberkulostatisch behandelten Patienten ergaben sich Besserungen.

LESTER (88) bezeichnet diese Gruppe der Mykobakterien als relativ unhomogen. Er stellte beachtliche Sensibilität bis hin zur völligen Resistenz gegen alle zur Verfügung stehenden Tuberkulostatika fest.

Nach FORSCHBACH (36) ist RMP (75 %) gegen *M.gordonae* und *M.scrofulaceum* relativ gut wirksam, noch von mäßiger Wirksamkeit sind EMB, ETH, CS und TSC, während der Erfolg von SM und VM umstritten ist. Fast gleichlautend sind die Ergebnisse von EDWARDS (zit.n.64), der in der Reihenfolge ihrer Wirksamkeit ETH, CS, VM, EMB, SM, PAS und INH nennt.

Die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung von Patienten mit Infektionen der Gruppe III sind gleichlautend recht unbefriedigend. CORPE (19) beobachtete immer Resistenz gegen INH und in zwei Fünftel der Fälle gegen SM. Mit einer Kombination aus SM, INH und Pyrazinamid erreichte er in nur 25-30 % der Fälle befriedigende Ergebnisse.

57 % der Stämme von CARRUTHERS und EDWARDS (18) waren sensibel gegenüber CS (so auch bei FORSCHBACH (36)), nur 10 % gegen weitere getestete Medikamente (SM, INH, PAS, TSC, ETH, VM). Von vierunddreißig Patienten besserte sich die Lage nur bei fünfzehn, elf verstarben, sieben blieben unverändert, einer verschlechterte sich.

DAVEY (23) behandelte dreizehn Patienten mit EMB und INH, bzw. EMB und THC. Es entwickelten sich keine Resistenzen während der Behandlung. Die Kombination von EMB und THC wurde weiterer Diskussion für würdig empfunden.

Auch ORLOWSKI (116) beschreibt für *M. avium* Resistenz gegen fast alle Tuberkulostatika. Als Ausnahmen erscheinen CS und in manchen Fällen ETH. Die Sensibilitätsbedingungen sollen für *M. intracellulare* etwas günstiger sein.

Mit einer Kombination von sechs Tuberkulostatika erreichte LESTER (89) bei sechsundvierzig Patienten in 71 % die Beendigung der Ausscheidung von Mykobakterien. Es wurden KM, EMB, ETH, PZA, CS und INH verwendet.

Die Ergebnisse der zitierten Berichte erweisen sich zwar als recht unterschiedlich, es scheint jedoch, daß eine Kombination, welche EMB, unter Umständen ETH und CS enthält, die größte Aussicht auf einen, wenn auch geringen Erfolg haben dürfte.

Es ist bezeichnend für die Situation der Chemotherapie von Mykobakteriosen, daß GROHMANN (46) aufgrund der zugänglichen Literatur zu etwas anderen Ergebnissen kommt und eine Therapie mit CS, eventuell in Kombination mit EMB und SM empfiehlt.

Auch über Erkrankungen mit Mykobakterien der Gruppe IV und ihre chemotherapeutische Behandlung ist bisher wenig bekannt geworden. LESTER (88) schätzt die klinische Bedeutung nicht besonders hoch ein. Die von ihm beobachteten Stämme waren sämtlich resistent gegen alle verfügbaren Tuberkulostatika.

In einem von RADENBACH geschildertem Fall (128) einer Infektion mit *M. fortuitum* in Zusammenhang mit einem Megaoesophagus bestand ebenfalls Polyresistenz. Eine Behandlung mit INH, SM, PAS und ETH blieb

Spezies	Relativ gut wirksam	Mäßig wirksam
M. kansasii	EMB RMP CS ETH	INH SM PAS THC
M. scrofulaceum	RMP	EMB ETH CS (VS) TSC (SM)
M. aquae	RMP	EMB ETH CS (VM) TSC (SM)
M. intracellulare	(RMP ETH CS)	INH SM PAS EMB TSC
M. avium	CS EMB	INH SM PAS EMB TSC RMP
M. xenopi	SM PAS ETH CS KM	EMB PZA VM INH
M. chelonae	INH PAS SM RMP	

	Nicht wirksam	Gelegentlich wirksam
M. kansasii	PZA	VM KM
M. scrofulaceum	INH SM PAS PZA VM KM THC	
M. aquae	INH SM PAS PZA VM KM THC	
M. intracellulare	VM KM THC	Erythromycin
M. avium	ETH PZA VM KM THC	Gentamycin
M. xenopi	RMP TSC PAS THC	
M. fortuitum	INH SM PAS	
M. chelonae	INH SM PAS EMB	

Tab. 4

Wirkungswahrscheinlichkeit antituberkulöser Medikamente
bei Mykobakteriosen (Modifiziert nach Forschbach (36))

() Erfolg umstritten

ohne Erfolg. Die Resistenzbestimmung ergab nur Sensibilität für Tetracyclin. Nach sechsmonatiger Chemotherapie konnte so Sputumkonversion und Schließung der Kavernen erreicht werden.

O p e r a t i v e T h e r a p i e

Bei Befall der Halslymphknoten

Diese Art der Erkrankung bietet keine großen therapeutischen Probleme, wobei sich als günstig erweist, daß diese Herde fast nie mit Prozessen an anderen Körperstellen vergesellschaftet sind (97). Normalerweise empfiehlt sich eine frühzeitige Lymphknotenexstirpation mit dem Versuch chemotherapeutischer Nachbehandlung. Die Heilung verläuft in der Regel ohne Komplikationen (36,160). Über tödlich verlaufende Fälle wurde jedoch vereinzelt berichtet; es scheint sich hier um aviäre Infektionen gehandelt zu haben (160,184).

Bei Lungenbefall

Gründe für einen operativen Eingriff sind in den meisten Fällen Therapieresistenz oder trotz Sputumkonversion persistierende Kavernen. Nicht mehr durchführbar bzw. kontraindiziert ist eine Operation, wenn der Krankheitsprozeß bereits weit fortgeschritten ist oder aber die Patienten bei hohem Alter oder bestehenden anderen Lungenkrankheiten eine stark eingeschränkte Lungenfunktion zeigen. Hieraus ergibt sich insofern eine Problemstellung, als ja gerade, wie schon erwähnt, ältere Menschen mit vorgeschädigter Lunge Opfer von Mykobakteriosen sind.

In 24 % der von BATES (7) geschilderten Fälle mit einer Infektion der Gruppe I (n=26) und in 38 % derer mit Gruppe III (n=23) wurde operativ vorgegangen. Hierbei konnte bei letzteren vierzehn mal, bei ersteren 15 mal ein inaktiver Status erreicht werden.

	Operativ behandelte Mykobakteriosen	Kompli- kationen	Inaktiv	Rückfälle
Bates (7)	49	6	29	7
Law (87)	96	8	95	5
Rauch(129)	2	2	2	-1

Tab. 5

Ergebnisse operativ behandelter Mykobakteriosen

In der Regel wurde eine Lobektomie durchgeführt. Postoperative Komplikationen traten bei vier Patienten mit Infektionen der Gruppe I und zweien der anderen Gruppe auf.

LAU (87) berichtet über neunundsechzig Patienten (Gruppe I), die nach einer Operation "inaktiv" wurden. Bei sechsundsechzig Patienten war eine Lobektomie durchgeführt, bei sechs ein Pneumothorax erzeugt worden. Fünf mal bestanden Komplikationen. Zwei Rückfälle, einer nach zweieinhalb, ein weiterer nach dreieinhalb Jahren konnten festgestellt werden.

Bei drei Patienten (Gruppe II), welche sich einer Resektion unterzogen hatten, wurde Sputumkonversion und Heilung ohne Komplikationen erreicht.

Von vierundzwanzig Patienten (Gruppe III; einundzwanzig Resektionen, drei Pneumothoraces) ergab sich bei dreiundzwanzig Sputumkonversion, Komplikationen und Rückfälle in jeweils drei Fällen.

Zwei Fälle von *M.kansasii*, beschrieben durch RAUCH (129) seien zitiert. Nach erfolgloser Chemotherapie kam es zur Lobektomie. Beide Fälle heilten unter Komplikationen (Bronchusfistel, Bronchusstumpfabszess), anschließende Auswurfuntersuchungen blieben jedoch negativ. (Tab 5).

Mit fünfundvierzig Patienten mußte sich knapp ein Drittel der von HATTLER (57) angeführten 159 Fälle von Mykobakteriosen insgesamt fünfundfünfzig Resektionen und sechs Thorakoplastiken unterziehen. Es wurden sieben Fälle von Erkrankung durch *M.xenopi* zitiert. Trotz der erwähnten an sich guten Sensibilität war nur ein Fall medikamentös zu beherrschen, in allen anderen war Resektion mit Dekortikation nötig. Mit 12,7 % ergab sich eine relativ hohe Komplikationsrate.

Nach den Zahlen von BATES (7) ergäbe sich eine Komplikationsrate von 15,4 % für Gruppe I bzw. von 10 % für Gruppe III. Die nach den Angaben von LAW (87) errechneten Zahlen zeigen für Gruppe III eine etwas höhere Rate (12,5 %), die für Gruppe I liegt mit 8 % niedriger.

Aufgrund der kleinen Anzahl an Fällen sind diese Zahlen natürlich nicht sehr aussagekräftig. Die errechneten Komplikationsraten deuten aber doch auf die schwierige Beherrschbarkeit mykobakterieller Infektionen. Was die etwas höhere Komplikationsrate bei *M.kansasii*-Infektionen angeht, so führt MELSSNER dies auf die höhere Virulenz dieser Stämme zurück (97).

VII. In der deutschen Literatur beschriebene Fälle von
Mykobakteriosen seit 1960

A	B	C	D	E	F
68 m	<i>M. kansasii</i>	Gelenke, Sehnen			1960 Reinhold Kölzsch ()
38 m	<i>M. avium</i>	Lunge		Mit Bekämpfg. der Geflügel- tuberkulose betrauter Arzt	1960 Kreuser (zit.n.48)
4 m	<i>M. avium</i>	Lunge		Erste Lbjre. in Lager mit viel Geflü- gelthc.	1962 Schlau (zit.n.48)
64 m	<i>M. avium</i>	Lunge		Hilfsarbei- ter auf Bau- ernhof in Gegend mit viel Gfgtbc.	1962 Schlau
21 w	<i>M. smegmatis</i>	Lunge	Kardiospasmus	Zusammenhang zwischen Kar- diospasmus u. Lungenerkr. nicht sicher	1962 Goetze (43)
36 m	<i>M. aquae</i>	Lunge		Elektro- schweisser	1965 Meissner (97)
56 m	<i>M. aquae</i>	Lunge		Brenner	1965 Meissner
30 w	<i>M. aquae</i>	Lunge		14 Jahre krank	1965 Meissner
19 m	<i>M. fortuitum</i>	Lunge	Megaoeso- phagus	Rückbildung	1965 Dümchen u. Ulber (27)
k.A.	<i>M. kansasii</i>	Lunge	Silikose		1965 Nelles u. Niegisch (111)
k.A.	<i>M. kansasii</i>	Lunge	"		" "
k.A.	<i>M. kansasii</i>	Lunge	"		" "
k.A.	<i>M. kansasii</i>	Lunge	"		" "
k.A.	<i>M. kansasii</i>	Lunge	"		" "
k.A.	Gruppe III	Lunge	"		" "

A	B	C	D	E	F
k.A.	Gruppe III	Lunge	Silikose		1965 Nelles u. Niegsch (111)
k.A.	M. avium	Lunge	"		" "
k.A.	M. avium	Lunge	"		" "
53 m	M. kansasii	Lunge		Resektion, beschwerde- frei	1965 Rauch (129)
28 m	M. kansasii	Lunge		Anfängliche Mischung mit Tuberkelbak- terien mögl.	" "
28 m	Gruppe I	Lunge		Resektion	" "
0-17	M. avium	Lunge			1965 Weissner (98)
18	M. avium	Lunge			" "
-	M. avium	Lunge			" "
39	M. avium	Lunge			" "
340	M. avium	Lunge			" "
	M. avium	Lunge			" "
	M. avium	Lunge			" "
	M. avium	Lunge			" "
k.A.	Gruppe III	Lunge	Silikose		1965 Gruhn (49)
34 m	M. kansasii	Lunge	Silikose		1966 Gruhn u. Bär (51)
58 m	M. avium	Lunge			1966 Zimmer (zit.n.82)
28 m	M. marinum	Haut			1967 Hottenrott u. Käppler (60)
k.A.	M. avium	Lunge	Silikose		1964 Krabs u.
k.A.	M. avium	Lunge	Silikose		- Käppler
k.A.	M. avium	Lunge	Silikose		1967 (zit.n.48)
k.A.	M. avium	Lunge		Bauer	
>27m	M. intra.	Lunge			1967 Käppler (67)
	M. intra.	Lunge			
	M. intra.	Lunge			
	M. intra.	Lunge			
	M. intra.	Lunge			
	M. avium	Lunge			

- K A P I T E L VII -

Hier soll ein Überblick über die in den letzten Jahren, seit 1960, in der BRD und der DDR veröffentlichten Fälle von Mykobakteriosen gegeben werden. Ein Anspruch auf Vollständigkeit kann natürlich nicht erhoben werden. Probleme der Terminologie erschweren ein weiteres Vordringen in die vorausgehenden Jahre. Die wirkliche Zahl der Erkrankungen wird sicher höher liegen. Einerseits werden bestimmt nicht alle Fälle veröffentlicht, andererseits bleiben manche Erkrankungen auch unerkannt. Tab. 6 zeigt die zusammengestellten achtundsechzig Fälle (BRD sechsendreißig, DDR zweiunddreißig).

Die Altersverteilung ergibt sich aus Tab. 7. Die Altersverteilung erscheint, zumindest was die Altersgruppen über achtzehn Jahre angeht, recht ebenmäßig.

Schlüsse zu ziehen fällt bei der geringen Fallzahl schwer. Ein gewisses Übergewicht der Gruppe III nach RUNYON kann der Aufstellung dennoch entnommen werden (siehe auch Tab. 8). Mit 66,2 % weist Gruppe III doch einen beachtlichen Abstand zur Gruppe I (21,0 %) an zweiter Stelle auf.

Abgesehen von zwei Lungenmykobakteriosen handelte es sich bei den neun Fällen der Altersgruppe unter achtzehn Jahren um sieben auf "SAM" zurückzuführende Erkrankungen der Halslymphknoten.

Bemerkenswert erscheint, wenn überhaupt, daß *M. scrofulaceum* nur aus Lymphknoten isoliert worden ist.

Am häufigsten von Mykobakteriosen befallen war die Lunge (sieben-

Altersgruppe - 18	Altersgruppe 19 - 39	Altersgruppe 40 -
Gruppe II 3x Gruppe III 6x	Gruppe I 5x Gruppe II 2x Gruppe III 10x Gruppe IV 3x	Gruppe I 3x Gruppe II 1x Gruppe III 19x

Tab. 7

Altersverteilung der beschriebenen Fälle von Mykobakteriosen

Gesamtzahl: 68

keine Altersangabe: 15

(modifiziert nach Blaha(11a))

undfünfzig Fälle). Demgegenüber stehen nur zwei Fälle einer Gelenks- und Sehnenmykobakteriose (*M.kansasii*, *M.avium*), sieben Fälle von Halslymphknotenbefall bei Kindern (*M.avium*, *M.intracellulare*, *M.scrofulaceum*), eine Hauterkrankung (*M.marinum*) und eine generalisierte Mykobakteriose (*M.kansasii*) bei zugrundeliegender Lymphogranulomatose. Was die geringe Fallzahl mit Lymphknotenbefall bei Kindern angeht, so entspricht diese gewiß nicht der Realität. Gerade bei Lymphknotenprozessen stehen ja "SAM" mehr als anderswo im Vordergrund. SCHRÖDER (159,160) nennt hierfür einen Prozentsatz von etwa 11 % aller Lymphknotenveränderungen mit "tuberkulösen" Veränderungen.

Die Verbindung einer Lungenmykobakteriose mit einer Silikose in sieben Fällen unterstreicht einmal mehr die Bedeutung, die diesem prae-disponierendem Faktor beizumessen ist.

Ein Megaoesophagus bzw. Kardiospasmus (drei Fälle) kann durch Aspiration von Oesophagusinhalt zur Pneumonie führen, im speziellen Fall auch zur Infektion mit SAM. Das Entscheidende ist die Vorschädigung des Gewebes, die "Terrainschädigung", die zum Angehen "opportunistischer" Keime die Voraussetzung schafft. Ob ein Zusammenhang zwischen der Infektion mit *M.fortuitum* und dem Vorliegen eines Megaoesophagus besteht (27,128), wie bereits von anderer Seite vermutet (135), kann bezüglich der beiden vorliegenden Fälle nicht hinreichend beurteilt werden.

Gruppe I	M.kansasii	11x
21,0 %	M.marinum	1x
- - - -	k.A.	2x
Gruppe II	M.scrofulaceum	3x
8,7 %	M.gordonae	3x
- - - -	- - - -	- -
Gruppe III	M.avium	23x
66,2 %	M.intracellulare	10x
- - - -	M.xenopi	3x
- - - -	k.A.	9x
Gruppe IV	M.fortuitum	2x
4,3 %	M.smegmatis	1x

Tab. 8

Aufgliederung der bei den achtundsechzig Fällen nachgewiesenen Mykobakterien (Einteilung nach RUNYON), (modifiziert nach BLAHA (11a))

Über die Erkrankung an einer Mykobakteriose aufgrund einer Schwächung der körperlichen Abwehr wurde zweimal berichtet, einmal bei Morbus Hodgkin, einmal bei juvenilem Diabetes mellitus.

VIII. Fallbeschreibungen

Hier sei über die aus dem Zentralkrankenhaus (ZKH) Gauting der LVA Oberbayern bekannten Fälle von Mykobakteriosen berichtet:

Fall 1 Kr.Bl. 1495252

Im Frühjahr 1975 erkrankte Hans W. (geb. 8.12.1910) an einem "grip-palen Infekt" und litt seitdem an grünlichem Auswurf. Eine Therapie mit Bactrim^R (Thrimethoprim und Sulfamethoxazol) sowie Penicillin erbrachte keine Besserung. Im Juli 1975 kam es zu rezidivierenden Blutauflagerungen auf den Stuhl. Wegen des Nachweises säurefester Stäbchen im Magensaft erfolgte eine Verlegung vom Krankenaus München-Neuperlach ins Städtische Krankenhaus München-Oberföhring.

Der Verdacht auf eine offene "Lungentuberkulose" konnte bestätigt werden. Eine antituberkulöse Therapie in Form einer Dreierkombination von INH, RMP und EMB wurde begonnen. Infolge einer Unverträglichkeit mit Erhöhung der Transaminasen wurde RMP gegen SM ausgetauscht, was eine Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten zur Folge hatte.

Zur weiteren Behandlung kam der Patient ins Zentralkrankenhaus Gauting.

Bei der Aufnahme gab der Patient Atemnot bei Belastung und Druckschmerz im Bereich der Gallenblase an. Zusätzlich beklagte W. Schmerzen im Bereich der rechten Schulter mit Ausstrahlung in den rechten Oberarm. Eine Gewichtsabnahme von drei Kilogramm innerhalb von fünf Wochen war zu verzeichnen.

Fall 1

NAME : W.Hans

Kr.Bl. 1495252

ALTER : 66

GEBOREN: 8.12.1910

GESCHLECHT: männlich

DAUER DER ERKRANKUNG: 6 Monate

LOKALISIERUNG: rechte Lunge

BEGLEITENDE Erkrankung: Aspergillom, Morbus Bechterew

BAKTERIOLOGIE: M.scrofulaceum

Resistent: INH, EMB, RMP, PAS, ETH

Sensibel : SM, CM

BEHANDLUNG : INH, SM, EMB

Behandlungsdauer: 6 Monate

BEHANDLUNGSERGEBNIS: > Behandlung nicht zu Ende geführt, Selbstständiger Therapieabbruch.

BEMERKUNGEN: Mykobakteriose nach Tuberkulose

TUBERKULIN: PPD Höchst 10 TE: 19 mm

PPD-A : negativ

Lungenbefund am Tag der Aufnahme (3.9.1975):

Tiefstehende Lungengrenzen; gedämpfter Klopfeschall rechts hinten im Ober- und Untergeschoß; leise Atemgeräusche beidseits; Rasselgeräusche links im hinteren Untergeschoß; Giemen rechts hinten im Ober-, Mittel- und Untergeschoß.

Herz: RR 150/70, Puls 64/Minute

Leber: druckschmerzhaft

Schilddrüse: knotige Struma

Vorgeschichte:

1940 Lungentuberkulose

1941 Pneumothorax rechts

1966 seit damals Morbus Bechterew bekannt

1973 Oberschenkelhalsbruch links

1974 Endoprothese linke Hüfte

1974 Erstmals Blut im Stuhl

In den Jahren seit 1960 insgesamt zweiundzwanzig Krankenhausaufenthalte.

Lungenübersichtsaufnahme:

Glockenthorax; rechtskonvexe geringgradige Skoliose; Trachea und Mediastinum stark nach rechts verzogen; Rechte Lunge zeigt ausge-dehnte 3 cm breite Verkalkungen von der Lungenspitze bis zum Unterfeld reichend in den lateralen Partien; großfleckige, konfluierende Verdichtungsherde im Ober- und Mittelfeld; nach cranial verlagert und kaum abgrenzbarer Hilus; 3 cm große Ringfigur im Bereich der Lungenspitze, tomographisch optimal in 12 cm mit zentraler etwa 1 cm großer Verdichtung (Verdacht auf Aspergillom); Zwerchfell gebuckelt; Sinuswinkel lateral nicht entfaltet; Linke Lunge zeigt soweit beurteilbar normale Zeichnung; starke Elongation der Aorta; Zwerchfell glatt begrenzt; Sinuswinkel nicht voll entfaltet.

Nach dem Nachweis säurefester Stäbchen und positivem Tuberkulintest (10 TE PPD Höchst: 19 mm) wurde die Therapie mit EMB, INH und SM fortgesetzt. Zur Abklärung des Röntgenbefundes führte man eine Pilzserologie durch, wobei die Präzipitationslinie als eher für eine Aspergillose ein Aspergillom charakteristisch bezeichnet wurde.

Im Oktober 1975 wurde erstmals der Verdacht auf eine Mykobakteriose geäußert. Bei der durchgeführten Typenbestimmung ergab sich *M. scrofulaceum* als Erreger.

Die anfängliche Behandlung konnte wegen des eigenmächtigen Behandlungsabbruchs des Patienten nicht fortgeführt werden.

Als praedisponierender Faktor kommt in diesem Fall das Alter, zusätzlich der Morbus Bechterew und das Vorliegen einer alten Tuberkulose in Frage. Als Folgekrankheiten von wohl gleicher klinischer Bedeutung können so Aspergillose wie Mykobakteriose gewertet werden.

Die beiden folgenden Fälle einer avium-Mykobakteriöse wurden bereits von GROHMANN (48) veröffentlicht. Da sie aber auch aus dem Zentral-krankenhaus Gauting stammen, seien sie der Vollständigkeit halber nochmals aufgeführt.

Fall 2 Kr.Bl. 465071

Erstmals wurde bei Karl-Heinz B. (geb.14.12.1948) im Alter von neun Jahren eine grobknotige Bauchlymphknotentuberkulose diagnostiziert. Lungenbeteiligung in Form einer Bronchialtuberkulose konnte ebenfalls festgestellt werden.

Von Januar 1958 bis August 1960 machte der Patient ein Heilverfahren in einer Kinderheilstätte mit (INH,ETH,CS,TCA,FZA).

Im August 1962 folgte bei verschlechtertem Allgemeinzustand ein zweites Heilverfahren. Damals lautete der Aufnahmebefund auf parahiläres Lungeninfiltrat im Mittelfeld links mit Kavernen sowie Mesenterial-lymphknotentuberkulose. Sputumkonversion konnte auch hier trotz intensiver Chemotherapie und Pneumothoraxbehandlung nicht erreicht werden.

Fall 2

NAME : B.Karl-Heinz

Kr.Bl. 465071

ALTER : 23

GEBOREN: 14.12.1948

GESCHLECHT: männlich

DAUER DER ERKRANKUNG:

14 Jahre, seit Kindheit

LOKALISIERUNG:

Lunge beidseitig, Peritoneum,
Leber, Hals- und Abdominal-
lymphknoten

BEGLEITENDE ERKRANKUNG:

- = -

BAKTERIOLOGIE:

M.avium

Resistent :

INH; SM, PAS, ETH, EMB, CM, RMP

Sensibel :

CS

BEHANDLUNG :

RMP, CS, THC, CM, PZA

Behandlungsdauer:

15 Jahre

BEHANDLUNGSERGEBNIS:

Patient verstarb, Generalisierte
Erkrankung

BEMERKUNGEN :

Atypische Histologie

TUBERKULIN :

PPD Höchst 10 TE: negativ

PPD-A: 25 mm

Oktober 1961	Exstirpation der linksseitigen spezifisch veränderten Halslymphknoten
Juli 1964	Lymphknotenexstirpation an der rechten Halsseite
August 1964	Verlegung ins Zentralkrankenhaus Gauting

Lungenübersichtsaufnahme bei der Krankenhausaufnahme:

Beidseitig unscharf begrenzte, verdichtete Hili; vergrößerte Hili mit Kalkeinlagerungen links; im übrigen Lungengewebe dichte bis hanfkorngroße Einlagerungen.
Leber und Milz: vergrößert

Nach Punktion wurde eine chronische Hepatitis festgestellt.

Von einer Fistel an der rechten Halsseite aus war ein sieben cm langer Gang bis in das Gebiet der Jugularlymphknoten nachweisbar. Ein weiterer fingerbreiter Fistelgang wurde 1966 zwischen mittlerem Jejunum und Colon descendens festgestellt. Laufend fanden sich säurefeste Stäbchen im Fisteleiter, Sputum und Stuhl. Eine gewisse "Atypie" fiel schon damals im mikroskopischen Bild auf. Der Befund blieb trotz des Bemühens, die Fistel durch Verabreichung von SM, PAS, CS, VM und PZA zu schließen, unverändert. Nur Streptomycingaben besserten den Allgemeinzustand.

Die fortdauernde Therapie mit TCA, INH, TSC und PAS-Kalium, sowie PAS-Infusionen blieb ohne Erfolg, ebenso wie die mehrfach durchgeführten Halslymphknotenoperationen.

Die histologische Untersuchung zeigte eine in Vernarbung begriffene Tuberkulose, zusätzlich bestand jedoch der Verdacht auf Toxoplasmose, der sich auch serologisch erhärten ließ. Unter "Gantrisin und Daraprim" normalisierte sich der Titer.

Anfang 1967 trat eine Leukämie auf. Die Markpunktion zeigt einen Zustand erheblicher Markreizung mit medikamentös-toxischer und tuberkulostatischer Zellteilungs- und Reifungsstörung der Leuko- und Erythropoese.

Dieser Zustand besserte sich unter langdauernder Eisentherapie.

1967 waren im Fistelpunktat SAM nachzuweisen. Das histologische Bild war ("ungewöhnliche epitheloidzellige Granulomatose mit säurefesten Stäbchen") einem Morbus Hodgkin ähnlicher als einer echten Lymphknotentuberkulose. Der Schluß der Fistel konnte schließlich nach dem vierten operativen Eingriff erreicht werden.

Schon früher war bekannt, daß die aus der Fistel gewonnenen Stämme nicht virulent für das Meerschweinchen waren. Das Forschungsinstitut Borstel konnte sie als *M. avium* identifizieren.

B. erholte sich nach Beseitigung der Halsfistel recht gut. Nach Stellung der Diagnose "SAM" wurde die Chemotherapie ganz abgebrochen. Nur einmal noch wurde *M. avium* im Sputum nachgewiesen. Alle weiteren Proben blieben negativ (Sputum, Absaugmaterial von der Bronchoskopie).

In gutem Allgemeinzustand wurde der Patient im Januar 1968 entlassen. Der Lungenbefund war mittlerweile unauffällig, die Mesenterialerkrankung nicht mehr feststellbar.

Erst im Juni 1969 wurde der Patient nach mehrfach negativen Sputumproben mit unklaren Bauchbeschwerden in das Krankenhaus Starnberg eingewiesen. Nach Entlassung auf eigenen Wunsch war schon einen Monat später eine Neuaufnahme erforderlich.

Im November erfolgte eine Milzexstirpation mit Teilresektion von Magen und Pankreas. Die Diagnose lautete auf "fortgeschrittenen Morbus Boeck".

Die befallenen Lymphknoten waren in den Magenfundus eingebrochen.

Zudem war das Pankreas ummauert, eine Milzblockade bestand zusätzlich.

Wegen des Verdachts auf einen Senkungsabszess im linken Mittel- und Unterbauch war eine erneute Aufnahme in Gauting am 1. April 1971 nötig. Es erfolgte chirurgische Eröffnung und Drainage. Jetzt fanden sich auch im Sputum wieder polyresistente säurefeste Stäbchen (INH, SM, PAS, THC, EMB, RMP, CM).

Die Verschlechterung des Zustandes war trotz Behandlung mit CSA, PZA und THC unaufhaltsam. Später wurde die Therapie nach mehrfach wiederholten Resistenzprüfungen auf eine Kombination mit CS, THC und PZA umgestellt.

Bei Auftreten eines weiteren Senkungsabszesses am linken Oberschenkel, gleichzeitiger Zunahme der Eiterabsonderung und Entleerung von Stuhl aus den Drainagen verschlechterte sich der Allgemeinzustand bis hin zur Kachexie. Soorbefall der Zunge und massive Durchfälle traten noch zuletzt auf. Karl-Heinz B. verstarb am 24.11.1971 unter den Zeichen eines akuten Herz-Kreislaufversagens.

Bei der Sektion war eine Mykobakteriose mit Hauptsitz im Bauchraum zu sehen. Weiterhin nannte der Sektionsbefund folgende Erscheinungen:

Epitheloidzellige, granulomatöse Lymphadenitis mit nekrotischem Zerfall und alten Verkalkungen der Mesenteriallymphknoten; massive Verwachsungen des Magen-Darm-Traktes nach Bauchoperation; Fistel am Sigma nach außen; weitere Fisteln am rechten Unterbauch und in der linken Leistenbeuge; reichlich säurefeste Stäbchen intrazellulär in Fistelnähe am Sigma; Chyluszyste in der Mesenterialwurzel; subphrenischer Abszess rechts; Leberabszess; chronische Hepatitis mit Übergang in Zirrhose; erosive Soorgastritis; akutes Herz-Kreislaufversagen.

Dieser Fall dürfte von seinem Verlauf her wohl exemplarisch für eine generalisierte Mykobakteriose sein. Es ist hier nicht sicher, ob es sich um eine sekundäre Manifestation der Krankheit handelt. Die ersten Krankheitszeichen waren ja als Tuberkulose mißdeutet worden. Eine Infektion des Knaben durch M.avium ist jedoch denkbar, da er schon in jungen Jahren in der Landwirtschaft tätig war. Interessant ist fernerhin, daß dieser Patient keine Reaktion auf humanes Tuberkulin zeigte, wohl aber eine sehr heftige auf PPD-avium (25 mm). Daß der Fall beispielsweise auch als Sarkoidose mißdeutet worden war, zeigt auch eines der klinischen Probleme der Mykobakteriosen auf. Sie sind kaum bekannt und werden sicher deshalb wenig in diagnostische Überlegungen einbezogen (11a).

Fall 3 Kr.Bl. 292070

Georg C. (geb. 2.10.1895) war früher Landwirt (1919-1934) und übte später bis zu seiner Pensionierung (1955) den Beruf eines Soldaten aus.

Erstmals wurde 1966 anlässlich einer Kontrolluntersuchung eine linksseitige kavernöse Lungentuberkulose entdeckt. Zunächst erfolgten Heilverfahren in Kempfenhausen und Berchtesgaden (SM, INH). Die dort durchgeführte Resistenzbestimmung ergab eine mäßige primäre Resistenz gegen INH, PAS und SM.

Im Februar 1967 folgte ein weiteres Heilverfahren in Davos. Die Diagnose lautete damals noch auf offene Lungentuberkulose. Eine Resistenzbestimmung zeigte Resistenz gegen alle geprüften Substanzen (INH, TSC, PAS, EMB, SM, PZA, CM, KM, RMP, VM, Tetracycline) außer Cyc-

loserin. Diese Tatsache und das Wachstum in orange-roten Kulturen lenkten den Verdacht auf eine Mykobakteriose.

Trotz der bekannten Resistenz erhielt Herr C. eine kombinierte Chemotherapie mit EMB, INH und CM. Die weitere Behandlung erfolgte ambulant beim Lungenfacharzt.

Im Januar 1969 Einweisung in das Zentralkrankenhaus Gauting wegen chronisch offener Lungentuberkulose.

Anamnestisch konnte erhoben werden, daß Herr C. bereits 1927, 1941, 1943 und 1946 eine "Pneumonie mit Pleuritis" durchgemacht hatte.

Gefäßplastiken waren an beiden Beinen wegen arterieller Verschlußkrankheit durchgeführt worden. Seit vielen Jahren war C. zudem starker Raucher.

Bei der Aufnahme zeigte das Röntgenbild folgenden Befund:

Rechte Lunge inhomogen verschattet mit fleckig streifigen Einlagerungen und zartwabigen Aufhellungsfiguren; streifige Verbindungen zum oberen Hiluspol; Hilus stark vergrößert und schattendicht; Lungenspitze links und ein Teil des Infraklavikulargebietes fast homogen verschattet; einzelne bis erbsgroße Aufhellungsfiguren.

Die Sputumproben in Gauting waren laufend positiv.

Auch aus Borstel war inzwischen die Typenbestimmung bestätigt worden. Vorher hatte eine erneute Sensibilitätsprüfung Resistenzen gegen INH, PAS, SM, ETH, CM, EMB und RMP, einzig Sensibilität für CS ergeben.

Gemäß der vom Bayrischen Landestierseucheninstitut durchgeführten Typendifferenzierung ließen sich die gefundenen Stämme der Avium-Gruppe zuordnen.

Georg C. war zunächst mit EMB und INH behandelt worden. Ein Anstieg der Transaminasen erzwang jedoch ein Absetzen der Tuberkulostatika.

Fall 3

NAME : C.Georg

Kr.Bl. 292070

ALTER : 74

GEBOREN: 2.10.1895

GESCHLECHT: männlich

DAUER DER ERKRANKUNG :

3 Jahre

LOKALISIERUNG :

Beidseitige Lungenerkrankung

BEGLEITENDE ERKRANKUNG:

Arterielle Verschlußkrankheit

BAKTERIOLOGIE :

M.avium

Resistent :

INH, SM,PAS,ETH,VM,EMB,PZA

Sensibel :

CS

BEHANDLUNG :

INH, EMB

Behandlungsdauer:

1 Jahr

BEHANDLUNGSERGEBNIS :

Progressiver Verlauf, Patient
verschied

BEMERKUNGEN :

- = -

TUBERKULIN :

PPD Höchst 10 TE: 13 mm

nach 11 a

Da nach Stellung der Diagnose "Mykobakteriose" seuchenhygienisch keine Einwände mehr bestanden, konnte der Patient aus dem Zentral-krankenhaus Gauting entlassen werden.

Nach einem Verkehrsunfall im Juni 1970 wurde C. nach Einlieferung ins Krankenhaus Weilheim wegen der festgestellten Lungenveränderungen wiederum ins Zentralkrankenhaus Gauting eingewiesen. Eine Chemotherapie wurde wegen der bekannten Polyresistenz nicht mehr eingeleitet.

Der Lungenbefund verschlechterte sich zusehends, Ende August war fast die ganze linke Lunge verschattet. Auch der Allgemeinzustand von C. wurde immer schlechter (Fieber, Appetitlosigkeit, Desorientierung infolge Sklerose).

In den laufend positiven Sputumproben waren schließlich auch Achromobacteraceae-Hefen nachzuweisen.

Georg C. verstarb am 6.10.1970 infolge eines Herz-Kreislaufversagens.

Der Sektionsbefund sei angefügt:

Grobknotige, konfluierende, käsige-pneumonische Infiltrationen mit mehreren dattelgroßen, ungereinigten Kavernen im linken und rechten Oberlappen mit massenhaft säurefesten Stäbchen, sowie einer Schrumpfung der linken Lunge mit Verziehung des Mediastinums nach links; bullöses Emphysem in beiden Ober- und Unterlappen.

Ob es sich in diesem Fall um eine primäre Mykobakteriose oder einen sekundären Befall nach Tuberkulose handelt, läßt sich rückblickend nicht mehr feststellen. Die Typenbestimmung erfolgte ja auch erst vier Jahre nach Feststellung der Erkrankung. Wie oft, wenn die Behandlung längere Zeit unbefriedigend verläuft, wurde eine Typenbestimmung erst spät durchgeführt.

Fall 4 Kr.Bl. 105473

Die Manifestation einer Infektion mit SAM kann bei der folgenden Patientin mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine über lange Jahre bestehende Fibrose beider Lungen zurückgeführt werden. Sicherlich erst diese Schädigung der Lunge schuf das eine Mykobakteriose begünstigende Terrain.

Irmgard H. (geb. 2.3.1913) stand seit 1957 wegen zunehmender Fibrose der Lunge mit chronischer Bronchitis unter lungenfachärztlicher Überwachung. Vorausgegangen war eine schwere Grippe mit beidseitiger Bronchopneumonie. Der Verdacht auf eine Lungentuberkulose war mehrmals geäußert worden. Deshalb wurde 1959 in Arosa ein Heilverfahren (INH, PAS) durchgeführt.

Diesem Heilverfahren schlossen sich weitere in Utersum (1965, 1968) und Bad Reichenhall (1971) an. Eine Behandlung mit EMB und INH war 1969 durchgeführt worden. Allerdings war der Verdacht auf eine Tuberkulose nie sicher zu belegen.

Wegen des erstmaligen Nachweises von fünf Kolonien in einer Kultur von Tuberkelbakterien wurde die Patientin am 4.6.1973 ins Zentralkrankenhaus Gauting eingewiesen. Die damals durchgeführte Sensibilitätsprüfung ergab Resistenzen gegen INH, SM, RMP, EMB, ETH.

In der Lungenübersichtsaufnahme zeigte sich eine ausgeprägte beidseitige Lungenfibrose:

Überlappen geschrumpft mit cystischen Umwandlungen; Verstärkte Transparenz und wabige Strukturzeichnung der beiden Mittel- und Unterfelder; Zwerchfell beidseits mehrfach gezipfelt; verkalkte Lymphknoten an der Lungenwurzel.

Fall 4

NAME : H.Irmgard

Kr.Bl. 105473

ALTER : 61

GEBOREN: 2.3.1913

GESCHLECHT: weiblich

DAUER DER ERKRANKUNG : seit 1953 "Fibrose" und grippale Infekte

LOKALISIERUNG : Beidseitige Lungenerkrankung

BEGLEITENDE ERKRANKUNG : Ausgedehnte Fibrose beider Lungen

BAKTERIOLOGIE : M.avium-intracellulare (Gruppe III)

Resistent : INH, SM, EMB, PAS, ETH, CM

Sensibel : RMP, CS

BEHANDLUNG : Keine spezifische Therapie durchgeführt,

Behandlungsdauer : - - -

BEHANDLUNGSERGEBNIS : Unverändert bis verschlechtert

BEMERKUNGEN : durch chronische Bronchitis vorgeschädigtes Terrain

TUBERKULIN : PPD Höchst 10 TE: 10 mm

PPD-A : negativ

Lungenfunktionsprüfung:

Geringe restriktive Ventilationsstörung ohne obstruktive Zeichen. Noch zweimal konnten säurefeste Stäbchen mikroskopisch nachgewiesen werden. Eine Chemotherapie wurde wegen der bestehenden Mehrfachresistenzen nicht vorgenommen. Säurefeste Stäbchen waren unter Inhalationsbehandlung und bei abnehmender Auswurfmenge nicht mehr nachweisbar.

Die konservative Weiterbehandlung erfolgte im Sanatorium Wehrwald.

Das Auftreten einer akuten respiratorischen Insuffizienz machte am 18.7.1973 die Verlegung in die Universitätsklinik Freiburg nötig. Die dort festgestellten röntgenologischen Lungenveränderungen veranlaßten zu einer tuberkulostatischen Therapie (RMP, EMB, INH). Es entwickelte sich ein Arzneimittelexanthem.

Zur weiteren Behandlung kam Irmgard H. am 22.10.1973 wieder in das Zentralkrankenhaus Gauting.

Allgemein- und Ernährungszustand waren gut. Der Lungenbefund zeigt sich gegenüber den Voraufnahmen unverändert.

Auf das Vorliegen einer Mykobakteriose wurde der Verdacht durch die nun sich ergebenden Kulturergebnisse und den negativen Tierversuch (Meerschweinchen) gelenkt. Die Typenbestimmung erbrachte als Erreger das Mykobakterium intracellulare.

Da im Falle einer Mykobakteriose seuchenhygienisch keine Bedenken bestanden, konnte die Patientin entlassen werden.

Fall 5 Kr.Bl. 539475

Anlässlich einer Röntgenreihenuntersuchung im Januar 1975 wurde bei Blasius S. (geb. 25.6.1913) ein frischer linksseitiger Oberlappenprozess mit Ausscheidung säurefester Stäbchen entdeckt.

Blasius S. kam am 19.2.1975 ins Zentralkrankenhaus Gauting.

Der abgemagerte Patient klagte über Atemnot bei körperlicher Anstrengung. Ein Sklerenikterus (Alkohol?) und trockene, schuppende Haut an Kopf und Hals waren vom Aspekt her auffällig.

Bei tiefstehenden Lungengrenzen und leisen Atemgeräuschen beidseits waren trockene Rasselgeräusche zu hören.

Blasius S. gab an, er habe als Kind eine asthmoide Bronchitis durchgemacht. Eine Lungenentzündung und beidseitige Rippenfellentzündung aus der Zeit der Kriegsgefangenschaft (bis 1948) ist erinnerlich.

Außerdem ist der Patient starker Raucher (20 Zigaretten am Tag).

Der Aufnahmebefund ergab sich in der Thoraxübersicht und im Tomogramm des linken Spitzen-, Ober- und Mittelfeldes wie folgt:

Unregelmäßiges von einem breiten Entzündungssaum umgebenes Höhlensystem mit breiter, streifiger Verbindung zur kranial verlagerten Lungenwurzel; dichte Pleurakuppenschwiele dorsal im posterioren Oberlappensegment; Pleuramantelschwarte beidseits mit Kalkeinlagerungen; geringe Pleurakuppenschwiele rechts; tiefstehende Zwerchfellgrenzen.

Zunächst wurde die Behandlung mit INH, RMP und SM begonnen. Die Bakterienausscheidung nahm unter dieser Kombination allmählich ab. Die erhöhte BSG und zu Beginn vorhandene Leukozytose besserten sich.

Die von PETERSEN (Gauting), SCHRÖDER (Borstel) und URBANCZIK (Schömberg) durchgeführte Taxonomie ergab *M.xenopi* als Erreger der Erkrankung.

Fall 5

NAME :	S. Blasius	Kr. Bl. 539475
ALTER :	63	GEBOREN: 25.6.1913
GESCHLECHT:	männlich	
DAUER DER ERKRANKUNG :	30 Jahre	
LOKALISIERUNG :	Beidseitige Lungenerkrankung	
BEGLEITENDE ERKRANKUNG:	Pleuraverschwartung, "Grippe"	
BAKTERIOLOGIE :	M. xenopi	
Resistent :	INH, SM, EMB, PAS, PTH,	
Sensibel :	RMP, CS, CM	
BEHANDLUNG :	"Isoprodian", RMP	
Behandlungsdauer :	1 Jahr	
BEHANDLUNGSERGEBNIS :	"Geringgradige Besserung"	
BEMERKUNGEN :	- = -	
TUBERKULIN :	PPD Höchst 1o TE: 18 mm	

Nach Bekanntwerden dieses Befundes und des Resistenzmusters (resistent: INH, SM, PAS, EMB, PTH, sensibel: CM, CS, RMP) wurde S. mit einer Kombination INH, PTH, RMP und "Isoprodian" (INH, PTH, DDS) in ambulante Behandlung entlassen. Die Ausscheidung der Bakterien ließ weiter nach.

Dieser Fall könnte als sekundäre Mykobakteriose einer anatomisch und funktionell vorgeschädigten Lunge gewertet werden. Die unspezifische Lungenerkrankung nach dem zweiten Weltkrieg hatte eine schwerwiegende Schädigung der Pleura hinterlassen. Eine Schrumpfung der Lunge folgte nach. Begünstigend für die Entstehung einer Mykobakteriose war sicher das Zusammenwirken der einzelnen Faktoren, der Schädigung von Lunge und Pleura, einer Lungenfibrose sowie des Tatbestandes, daß der Patient starker Raucher ist.

Fall 6 Kr.Bl. 566775

Die Vorgeschichte der Patientin zeigt die nachstehenden Daten:

- 1926 erster Tuberkuloseverdacht; seither bestehen nach Angaben der Patientin beständig Lungenbeschwerden.
- 1940 Lungenentzündung
- 1962 Gastritische Beschwerden; Unverträglichkeit von RMP und Digitalis
- 1965 Entfernung einer Nierenzyste rechts
- 1966 Entfernung der linken Niere
- 1970 Seit dieser Zeit Überwachung durch das Gesundheitsamt; Heilverfahren in Planegg
- 1973 Heilverfahren in Garmisch-Partenkirchen, damals zum ersten mal Nachweis einer Resistenz gegen alle herkömmlichen Tuberkulostatika.

Genauere Angaben über den Verlauf und die Art der Behandlung waren nicht zu erheben.

Barbara U. (geb. 194.1899) wurde am 18.3.1975 nach Hämoptysen bei Verdacht auf eine reaktivierte Lungentuberkulose mit Ausscheidung

Fall 6

NAME : U.Barbara

Kr.Bl. 566775

ALTER : 76

GEBOREN: 19.4.1899

GESCHLECHT: weiblich

DAUER DER ERKRANKUNG : 5 Jahre

LOKALISIERUNG : Beidseitige Lungenerkrankung

BEGLEITENDE ERKRANKUNG : Candidiasis

BAKTERIOLOGIE : M.fortuitum

Resistent : INH, SM, RMP, EMB, PAS

Sensibel : ETH

BEHANDLUNG : INH, EMB, RMP

Behandlungsdauer : 4 Monate

BEHANDLUNGSERGEBNIS : Behandlung nicht beendet,

BEMERKUNGEN : - = -

TUBERKULIN : PPD Höchst 10 TE: negativ

PPD-A : negativ

in das Zentralkrankenhaus Gauting eingewiesen.

Die Lungenübersicht zeigte folgenden Befund:

Nach oben ausgezogene, höher stehende rechte Zwerchfellhälfte, links abgeflacht; Sinus ausgefüllt; Kuppenschwiele des rechten Spitzenfeldes (1,5 cm); übriges Spitzen- und Oberfeld dicht verschattet; fleckige Verdichtungen im lateralen Ober- und Unterfeld; im Bereich des rechten Hilus Verdichtungen, basalwärts sich auflösend; linkes Spitzenfeld inhomogen, teils dicht verschattet; übrige linke Lunge vor allem lateral fleckig, streifige Einlagerungen; fleckig-wabige Verschattung im linken Unterfeld.

Im Sputum wurden mehrmals schnellwachsende Mykobakterien nachgewiesen. Es bestand eine Resistenz gegen alle gängigen Tuberkulostatika (INH, SM, PAS, ETH, EMB, CS, CM, RMP). Als Erreger konnte *M. fortuitum* identifiziert werden. Ob die Mykobakteriose primär bestand oder sich auf eine vorbestehende Tuberkulose aufpfropfte, kann nicht beantwortet werden, weil Typenbestimmungen früherer Jahre nicht vorliegen.

Eine Ansteckung anderer mußte beim Vorliegen einer Mykobakteriose nicht befürchtet werden. Daher wurde die Patientin mit einer Dreierkombination, bestehend aus INH, RMP und EMB in ambulante Behandlung entlassen.

Fall 7 Kr.Bl.1528o53

Eine Röntgenreihenuntersuchung erbrachte bei Lothar K. (geb.19.11.1928) den Befund einer durch *M.tuberculosis* verursachten, symptomfreien, rechtsseitigen Oberlappentuberkulose. Im April 1963 konnte der Patient zur stationären Behandlung im Sanatorium Agra bewegt werden. Dort wurden in drei Kulturen Tuberkelbakterien mit voller Sensibilität gegen die gängigen Tuberkulostatika nachgewiesen. Trotz gewissenhafter Liegekur konnte während der folgenden drei Mo-

Fall 7

NAME :	K. Lothar	Kr. Bl. 1528053
ALTER :	46	GEBOREN: 19.11.1928
GESCHLECHT:	männlich	
DAUER DER ERKRANKUNG :	2 Jahre	
LOKALISIERUNG :	Rechte Lunge	
BEGLEITENDE ERKRANKUNG:	- = -	
BAKTERIOLOGIE :	M. chelonae	
Resistent :	INH, SM, PAS, ETH, EMB, CS, IZA, VM	
Sensibel :	KM	
BEHANDLUNG :	"Isoprodivan", RMP, KM; Kavernen- resektion (Tuffier)	
Behandlungsdauer :	5 Jahre	
BEHANDLUNGSERGEBNIS :	Keine Mykobakterien in Sputum und Kultur	
BEMERKUNGEN :	Mykobakteriose nach Tuberkulose	
TUBERKULIN :	PPD Höchst 10 TE: 20 mm	
	PPD-A	: 8 mm

nate unter einer Therapie mit SM und INH keine Rückbildung erreicht werden. Der Allgemeinzustand besserte sich allerdings befriedigend. Eine Gewichtszunahme konnte verzeichnet werden.

In Anbetracht der fehlenden Rückbildungstendenz, der nur beschränkten Ausdehnung, des guten Allgemeinzustandes und des jugendlichen Alters entschloß man sich zur Resektionsbehandlung.

Im Versorgungs Krankenhaus Berchtesgaden wurde die Resektion des rechten Oberlappens durchgeführt. Der Oberlappen war paravertebral in der Pleurakuppel und mit dem Mediastinum fest verwachsen. Bei der Auslösung wurde eine Kaverne eröffnet. Sie zeigte histologisch eine verkäsende Tuberkulose. Der Behandlungserfolg war befriedigend.

Bis 1973 blieb K. beschwerdefrei. Dann traten entzündliche Veränderungen im vormaligen Operationsgebiet auf. Erstmals werden Mykobakterien der Spezies *M. borstelense* (heute *M. chelonae*) mit Resistenz gegen alle Tuberkulostatika nachgewiesen. Eine manifeste klinische "Tuberkulose" bestand nicht.

Im Mai 1974 erkrankte der Patient erneut mit Auftreten von reichlich blutig-schmierigem Auswurf, jedoch ohne nennenswerte Einschränkung des Allgemeinbefindens. Wahrscheinlich handelte es sich um eine erneute entzündliche Reaktion im Stumpfgebiet.

Die Ausscheidung von Mykobakterien hielt auch im Oktober 1974 an. Im rechten Oberfeld zeigte sich eine rundliche Verdichtung, die nach Überprüfung vorausgegangener Aufnahmen als zarter Hohlraum gedeutet werden konnte. Der Auswurf bildete sich unter intensiver

antibiotischer Behandlung zurück (Sulfamethoxazol, Megacillin, Paraxin).

Neue Herdbildungen traten im Juli 1975 im linken lateralen Oberlappen auf. Der Patient klagte über zunehmende Müdigkeit und tolerierte die trotz bekannter Resistenz durchgeführte Therapie mit "Isoprodian" und RMP gut. Die linksseitige Herdbildung kam weitgehend zur Resorption, während der Hohlraum im rechten Oberlappen keine Veränderung zeigte. K. erholte sich gut, allerdings war eine Sputumkonversion nicht zu erreichen.

Am 21.10.1975 kam K. ins Zentralkrankenhaus Gauting.

Der Patient berichtete über Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß, Kurzatmigkeit bei Belastung und Schmerzen im Operationsbereich.

Zur Vorgeschichte sind folgende Daten zu ergänzen:

1956 Appendektomie
1960 Rezidivierende Anginen
1965 Urotuberkulose mit Orchitis

Die Thorax-Röntgenübersichtsaufnahme erbrachte folgenden Befund:
Zustand nach Oberlappenresektion rechts; pleurale Anschoppung und pleuraler Reizzustand rechts mit Thoraxbegleitschatten im rechten Ober- und Mittelfeld.

Tomogramm:

Im seitlichen Strahlengang in 9-12 cm Tiefe 3x4 cm große, scharf begrenzte Resthöhle des rechten Spitzenfeldes.

Schon elf Tage nach der Einweisung wuchsen Kulturen von M.chelonaei.

Die Bronchoskopie zeigte eine Deformation des 6. Segment- und des Mittellappenostiums infolge Schleimhauthypertrophie der gesamten Bronchialbaumhälfte.

Eine erneute Sensibilitätsprüfung ergab eine Empfindlichkeit für KM, das für 10 Tage appliziert wurde. Im Sputum fand sich nun auch

kulturell und histologisch *Candida albicans* (Hämagglutinationstiter 1:640).

Nach präoperativer Medikation mit KM und "Isoprodian" wurde die operative Sanierung der Kaverne im rechten Spitzenfeld mittels einer Tuffierschen Operation durchgeführt.

Der histologische Befund erbrachte eine subpleurale, noch unvollständig gereinigte Kaverne "tuberkulöser" Genese. Kulturell fand sich *M. chelonae* in der Kavernenwand.

Als postoperative Komplikation trat eine Atelektase der rechten Restlung auf, die behoben werden konnte. Der folgende Heilungsverlauf war zufriedenstellend. Der Patient ist inzwischen wieder arbeitsfähig.

Dieser Fall kann als Mykobakteriose nach einer Tuberkulose eingeordnet werden.

Fall 8 Kr.Bl. 1537554

Aus der Vorgeschichte von Waldemar A. (geb. 29.10.1929) ist eine Gastritis mit Verdacht auf ein Ulcus ventriculi (1956) sowie eine Tonsillektomie mit Nasenscheidewandoperation (1970) bekannt.

Waldemar A. erkrankte zwei Wochen vor seiner Einweisung in das Zentralkrankenhaus Gauting am 5.11.1975 mit folgenden Allgemeinsymptomen: Husten, Kopfschmerz, Benommenheitsgefühl und Fieber.

Die klinische Untersuchung erbrachte keinen pathologischen Lungenbefund. Als Nebentbefund war ein Prostataadenom zu erheben.

Die Lungenübersichtsaufnahme zeigte:
Flächige Verschattungen in beiden Oberfeldern, vorwiegend links, mit Destruktionsnachweis; Kalkschatten im rechten gestreckten Hilus;

Fall 8

NAME : A.Waldemar

Kr.Bl. 1537554

ALTER : 46

GEBOREN: 29.10.1929

GESCHLECHT: männlich

DAUER DER ERKRANKUNG :

- = -

LOKALISIERUNG :

Beidseitige Lungenerkrankung

BEGLEITENDE ERKRANKUNG:

Pneumokoniose (?)

BAKTERIOLOGIE :

SAM der Gruppe IV nach Runyon

Resistent :

INH, SM, EMB

Sensibel :

RMP, ETH

BEHANDLUNG :

RMP, ETH

Behandlungsdauer :

3 Monate

BEHANDLUNGSERGEBNIS :

Konsolidierung

BEMERKUNGEN :

Kurze Beobachtungsdauer

TUBERKULIN :

FPD Höchst 10 TE: 10 mm

PPD-A : 8 mm

Sinus beiderseits frei; linkes Unterfeld vermehrt strahlentransparent.

Die stationäre Aufnahme erfolgte bei gutem Allgemeinzustand. Es bestand reichlich Ausscheidung von Mykobakterien. Die Behandlung begann deshalb zunächst mit einer Kombination aus INH, RMP und SM. Im Laufe der Therapie stellte sich eine primäre Resistenz gegen INH, SM und EMB heraus. Die Bakterien waren sensibel für ETH und RMP. Nachdem im Sputum mehrmals säurefeste Stäbchen nachgewiesen worden waren, erkannte man, daß das kulturelle Wachstum nicht typisch für *M.tuberculosis* war (Befund vom 4.12.1975). Der Meerschweinchenversuch, mitgeteilt am 4.2.1976, verlief negativ. Die Typenbestimmung ergab "SAM" der Gruppe IV (schnellwachsende Mykobakterien). Nach den Ergebnissen der Resistenzprüfung wurde über vier Wochen mit RMP und Tetracyclin behandelt. ETH konnte nicht eingesetzt werden, da es Magenbeschwerden verursachte. Der Lungenprozess konsolidierte sich (indurative Rückbildung der Lungenherde), die Bakterienausscheidung sistierte völlig.

Da eine Mykobakteriose der Lunge von gering einzuschätzender Infektionsität und Pathogenität vorlag, konnte der Patient im Februar 1976 in ambulante Behandlung entlassen werden.

Waldemar A. arbeitete ein halbes Jahr im Bergbau und ist jetzt von Beruf Schweisser. Diese Berufe wurden bereits von mehreren Autoren (siehe unter V.Prädisponierende Faktoren) als prädisponierende Faktoren genannt. Allerdings ließ sich in diesem Fall trotz eines verdächtigen Lungenbildes mit netzförmigen Strukturen der Verdacht auf das Bestehen einer Pneumokoniose nicht erhärten. Somit bleibt auch dahingestellt, ob sich durch eine Vorschädigung der Lungen ein für

das Entstehen einer Mykobakteriose günstiges Terrain entwickelt hat.

Fall 9 Kr.Bl.

Adolf L. (geb. 6.9.1931) hat nach Schulentlassung als Schäfer gearbeitet. Im fünfzehnten Lebensjahr war eine Appendektomie durchgeführt worden.

Von 1956 - 1962 war L. als H a u e r unter Tage in Neuburg a.d. Donau tätig (Neuburger Kieselkreidewerk). Für Herbst 1961 sind dem Patienten erstmals Atembeschwerden erinnerlich.

Bei der Eternit-AG folgte von 1962 - 1966 eine weitere Beschäftigung als Stapelfahrer.

Vom 30.6.1964 bis 25.2.1965 hielt sich L. zu einem Heilverfahren in Wasach auf. Damals waren eine aktive beidseitige Spitzen-Oberfeldtuberkulose ohne Bakterienausscheidung, eine Silikose I-II und Pleuritisresiduen festgestellt worden.

Seit 1966 bezieht L. eine Rente wegen Erwerbsunfähigkeit.

Im Dezember fiel L. wegen frischer Infiltrate im 2. ICR rechts bei einer Röntgenreihenuntersuchung auf. Bis zur Einweisung am 12.1.1977 durch den Hausarzt war das Sputum drei mal positiv.

Die Thoraxübersicht am Tage der Aufnahme zeigte:

Zwerchfell rechts relativ tief stehend, abgeflacht; Recessus ausgefüllt; Zwerchfell links normal gewölbt; Sinus frei; Herz noch im Normbereich; Mediastinalschatten verbreitert.

Lunge links:

Hilus verbreitert; flächig, streifige Verschattung der oberen zwei Drittel der Lunge mit konfluierender Verschattung im 2.ICR.

Lunge rechts:

Hilus hochgezogen und verbreitert, flächig-wabige Verschattung über Ober- und Mittelfeld; Pleurakuppenschwiele; auf die Clavicula und die zweite Rippe projiziert sich eine hühnereigroße Ringbildung mit Verbindung zum Hilus.

Fall 9

NAME : L. Adolf

Kr. Bl.

ALTER : 46

GEBOREN: 6.9.1931

GESCHLECHT: männlich

DAUER DER ERKRANKUNG :

LOKALISIERUNG :

Rechte Lunge

BEGLEITENDE ERKRANKUNG :

Pneumokoniose (?)

BAKTERIOLOGIE :

SAM der Gruppe III nach Runyon

Resistent :

INH, RMP, EMB

Sensibel :

CM, ETH, SM

BEHANDLUNG :

INH, RMP, SM

Behandlungsdauer :

6 Monate

BEHANDLUNGSERGEBNIS :

Sputum mikroskopisch und kulturell negativ

BEMERKUNGEN :

Mykobakteriose nach Tuberkulose (?)

TUBERKULIN :

PPD Höchst 1o TE: 8mm

PPD-A : 5mm

Tomogramm links:

Die oben beschriebene Verschattung im 2. ICR stellt sich am besten in 9 und 10,5 cm am Schnitt dar; man sieht, daß sie in Verbindung zum Hilus steht.

Die BSG war erhöht (8/24). Das Sputum vom 14.1.1977 war mikroskopisch positiv. Die Lungenfunktionsprüfung ergab keinen Anhalt für eine restriktive Ventilationsstörung.

Eine am 17.1.1977 angelegte Kultur zeigte schwaches Koloniewachstum, ebenso eine am 13.2. angelegte Kultur. Von diesem Zeitpunkt an fielen jedoch unter der Therapie mit INH, RMP und SM alle mikroskopischen und kulturellen Untersuchungen negativ aus.

Auf 10 TE PPD-Höchst konnte eine Reaktion von 8 mm gemessen werden, die Reaktion auf PPD-A fiel mit 5 mm etwas geringer aus.

Bei den nachgewiesenen Bakterien handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um Mykobakterien aus der Gruppe III nach Runyon (vermutlich M. avium). Das Resistogramm vom 1.7.1977 ergab Resistenzen gegen INH, RMP und EMB, es bestand Sensibilität für CM, ETH und SM. Der Patient konnte am 12.7.1977 entlassen werden.

Adolf L. bietet wahrscheinlich das Bild einer Pneumokoniose; bei der angegebenen Eternitexposition ist eine Asbestose nicht auszuschließen. Eine gewisse Rückbildung trat unter SM und PTH ein. Über die Dauer der Mykobakteriose besteht leider keine Klarheit, da Mykobakterien der Gruppe III erstmals in Gauting nachgewiesen wurden. Eine frühere Typenbestimmung ist nicht bekannt. Die Mykobakteriose könnte sich bei der bestehenden Vorschädigung der Lungen nach einer früheren Tuberkulose auch erst aufgepfropft haben.

IX. Epidemiologischer Aspekt beim Tier

1) Geflügel

Die Angaben über die Häufigkeit der Tuberkulose beim Geflügel sind recht spärlich. Kontinuierliche Überprüfungen fehlen schon deshalb, weil die Geflügeltuberkulose nie in dem Ausmaß bekämpft wurde, wie beispielsweise die Tuberkulose des Rindes.

Bis heute hat sich wenig an den von SCHMID (zit.n.56) angegebenen Zahlen (1925-1927) geändert. SCHMID fand bei Tuberkulinisierungen in ländlichen Bezirken Mitteldeutschlands hinsichtlich der aviären Mykobakteriose bei den Beständen eine Verseuchung von 62,5 %. Von den untersuchten Hühnern reagierten damals 9,5 % auf "Tuberkulin" positiv.

5,4 % betrug die von SEILER (zit.n.56) 1956 für ganz Deutschland zusammengestellte durchschnittliche Verseuchung. Starke regionale Unterschiede waren damals auffällig; am höchsten war die Durchseuchung in Oberschwaben, Bayern und Mecklenburg mit jeweils 11,1 %, 13,5 % bzw. 17,7 %. Viel niedriger lagen die Zahlen aus Schleswig-Holstein und Berlin mit 3,7 % und 2,5 %.

Für die Zeit von 1960 - 1963 beziffert NASSAL (107) den Grad der Verseuchung (*M.avium*) in Nord- und Südbaden auf 7,4 %. Die Bestands-häufigkeit betrug zu diesem Zeitpunkt 46,9 %.

Dieselbe Zahl nennt DRAWER (26) 1962 für Rheinland-Pfalz. Von den mit aviärem Sensitin tuberkulinisierten Hühnern reagierten 4,5 % positiv.

Die von NASSAL und MUSER (108 a) veröffentlichten Zahlen für Südbaden gleichen den bisher genannten (Verseuchungsgrad 6,4 %, Bestands-

häufigkeit 49,2 %).

Die genannten Werte müssen auf bäuerliche K l e i n b e t r i e b e beschränkt werden. Ganz anders sehen die Zahlen für moderne H y b r i d z u c h t e n , Mast- und Ablegebetriebe aus. In diesen Betrieben ist die Geflügeltuberkulose nahezu bedeutungslos geworden. Die allmählich sinkende Verbreitung der Geflügeltuberkulose dürfte neben anderen Faktoren auch auf die zunehmende Geflügelhaltung in derartigen Betrieben zurückzuführen sein.

Während MEYN (103) 1960 bei Hühnern aus zweitausendeinhundert bäuerlichen Betrieben anhand von Sektionen in 5,1 % der Fälle eine Geflügeltuberkulose feststellte, lag der Prozentsatz bei Tieren aus Intensivbetrieben nur bei 1,4 %. Nur 0,4 % der Hühner aus Wirtschaftsgeflügelbetrieben waren nach Angaben von NASSAL (107) mit M.avium infiziert, die Bestandshäufigkeit lag hier bei 22,7 %.

Für Bayern nennt DSCHANGAT (zit.n.48) die Zahl der tuberkulösen Tiere (in %) wie folgt:

1955	1960	1965	1968	1970
10,5	5,1	2,4	1,1	0,7

Eine wirksame Bekämpfung der Geflügeltuberkulose erscheint insbesondere möglich durch angemessene Maßnahmen bei der Haltung und durch die Verjüngung der Bestände (56). Dies brächte aber auch für den betroffenen Eigentümer unter Umständen den Verzicht auf den verseuchten Bestand mit sich. Denn mit einer Selbstentseuchung kann auf Jahre hinaus nur bei völligem Verzicht auf die infizierten Ställe und Ausläufe gerechnet werden. Zusätzlich bietet der von den tuberkulösen Hühnern ausgeschiedene Kot einer langdauernden Quelle der Reinfektion. Der Kot stellt bei den oft engen Verhältnissen in

ländlichen Kleinbetrieben, die vielfachen Kontakt zwischen Geflügel und anderen Nutztieren gestatten, eine wichtige Infektionsquelle für Rind, Schwein u.a.m. Dieser Umstand ist, abgesehen von den wenigen manifesten Infektionen, wohl die wichtigste Quelle "unspezifischer" Tuberkulinreaktionen (154).

2) Schwein

Auch für das Schwein besitzt das *M.avium* größere Bedeutung als alle anderen Arten von Mykobakterien. Nach NASSAL(107), BEERWERTH (11) und HARTWIG (56) werden fast 90 % der Tuberkulosefälle beim Schwein durch das *M.avium* verursacht. Lebenduntersuchungen in dem Umfang, wie sie für das Rind durchgeführt wurden, liegen für die aviäre Mykobakteriose des Schweins nicht vor. Verlässliche Zahlenangaben existieren nur für Schlachtschweine.

Um die Relation zur Gesamthäufigkeit nicht aus dem Auge zu verlieren, sei hier eine kurze Übersicht (Tab. 9) mit Frequenzen des Auftretens von Tuberkulose bei Schlachtschweinen aus verschiedenen Gebieten in Deutschland eingefügt. Absolut gesehen ist die Zahl der Tuberkulosefälle bei der hohen Anzahl der zur Schlachtung kommenden Schweine recht gering.

Der Anteil an Tuberkulosefällen bei Schlachtschweinen für die Jahre 1972 und 1973 wird vom Schlachthof München mit 0,6 % bzw. 0,56 % beziffert. Der überwiegend festgestellte Erreger war *M.avium*.

In der BRD scheint schon früher der Anteil aviärer Mykobakteriosen an allen tuberkulösen Erkrankungen bei Schweinen recht hoch gewesen zu sein. Für 1950 wird dieser Anteil von STOLL (zit.n.48) auf 30 % aller Beanstandungen geschätzt. Die Zahl der Todesfälle ist zwar zurückgegangen, aber mit dem Rückgang der Rindertuberkulose ist

Hannover	1960	0,94%
Oldenburg	1961	0,77%
München	1962	3,28%
Westberlin	1963	0,16%
Schleswig- Holstein	1965	0,22%
Freiburg		
i.Br.	1965	1,84%

Tab. 9

Tuberkulose bei Schlachtschweinen (nach Hartwig (56))

Untersuchte Proben	positiv	davon M. avium	M. avium %	andere Myko - bakterien
73 (1961)	39	32	82,1	6
100 (1962)	71	65	91,5	3
75 (1962)	58	50	86,2	0
552 (1963)	342	312	91,2	3
174 (1964)	98	69	70,4	29
103 (1965)	79	75	94,4	1
132 (1966)	92	84	91,3	4
333 (1967)	216	201	93,1	9
225 (1968)	160	133	83,1	32 x

Tab. 10

Typendifferenzierungen bei tuberkulösen Schlachtschweinen
(nach Schliesser (154))

x: 14 davon in Mischkultur mit M. avium

der relative Anteil der aviären Mykobakteriose weiter angestiegen.

Fast alle Untersuchungen nach 1960 erbringen einen Prozentsatz von etwa 80 % als Anteil der aviären Mykobakteriose an der Tuberkulose des Schweines (Tab. 10).

SCHLIESSER veröffentlichte 1976 folgende Zahlen für die Ätiologie der Mykobakteriosen bei Schlachtschweinen in der BRD. Von 1961 bis 1970 wurden eintausenddreihundertsechundsiebzig Differenzierungen durchgeführt; 88,1 % waren positiv für *M. avium*, 6,9 % ergaben andere Mykobakterien als Erreger. Ähnlich liegen die Zahlen der 1971 bis 1975 in Hessen durchgeführten Differenzierungen (n=566):

M. avium 88,4 %, andere Mykobakterien 10,4 %.

BECK (pers.Mitteil.) führte in Oberschleißheim (Bayern) von 1971 bis 1974 bei zweihundertundvierzig Schweinen Typendifferenzierungen durch. In einhundertundsiebenundfünfzig Fällen konnte weder durch Tier- noch durch Kulturversuche der Beweis für das Vorliegen einer Infektion mit Mykobakterien erbracht werden. Einmal wurde *M. bovis* gefunden, in zweiundachtzig Fällen *M. avium*.

Die meisten der von Schweinen isolierten Mykobakterienstämme sind hühnervirulent. MEISSNER sah unter zwanzig frisch aus Schweinen isolierten Stämmen nur einen, der bei der ersten Prüfung nicht für das Huhn virulent war. Nach der ersten Hühnerpassage war auch er voll hühnervirulent (96).

Auch skotochromogene Mykobakterien können tuberkuloseähnliche Herde in Lymphknoten beim Schwein verursachen. SCHLIESSER (151) fand in 10 % der Fälle skotochromogene Mykobakterien als Ursache von veränderten Kehlgangslymphknoten bei Schlachtschweinen. Auch ohne

gleichzeitigen Befall der Mesenteriallymphknoten können in der Muskulatur derartige Mykobakterien vorkommen. Meist fehlen beim isolierten Befall einzelner Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen überhaupt, wennschon, dann sind sie in der Regel harmlosen Charakters.

Größte Bedeutung erlangt die Mykobakteriose des Schweins, natürlich insbesondere die aviäre, auf wirtschaftlichem Gebiet. Der den Züchtern erwachsende Schaden ist teilweise beträchtlich. Als nur bedingt tauglich wurden bis Dezember 1973 alle Tiere mit festgestellten tuberkulösen Veränderungen beurteilt, gleich durch welche Mykobakterien sie hervorgerufen waren, *M.tuberculosis*, *M.avium* oder andere Mykobakterien.

Der so verursachte Schaden beläuft sich auf sechs- vierundzwanzig Millionen DM jährlich (152,171).

Der Genuß des Muskelfleisches von Schweinen, bei denen isolierter Lymphknotenbefall nachweisbar ist, birgt für den Menschen an sich keine Gefahr in sich (158). Dieses Argument hatte zumindest zur Folge, daß am 18.12.1973 die Ausführungsbestimmungen zum Fleischbeschauungsgesetz so geändert wurden, daß nach § 34, zweiundzwanzig, beim Vorliegen vereinzelter Veränderungen in Kehlgangs- und Gekröselymphknoten, die durch Mykobakterien verursacht sein können, diese veränderten Teile einschließlich der dazugehörigen Organe als untauglich gelten.

Ungeklärt bleibt bei der Beschauung somit allerdings immer noch die Frage der schnellen Differenzierung zwischen einer durch *M.avium* oder *M.bovis* hervorgerufenen Mykobakteriose. Eine Bedingttauglich-

keit bei Lymphknotenveränderungen durch eine bovine Tuberkulose besteht ja nach wie vor (zit.n.48).

3) Rind

Noch 1952 erwiesen sich 59 % der tuberkulinisierten Rinderbestände und 38,5 % der darin vorhandenen Rinder als tuberkuloseinfiziert. Ende 1961 waren amtlich 99,7 % aller Bestände als tuberkulosefrei anerkannt (154). Seit der Ausrottung der Rindertuberkulose steigt besonders der Anteil an aviärer Mykobakteriose beim Rind prozentual an. Absolut gesehen ist ein Anstieg der Rindertuberkulose nicht zu verzeichnen, sodaß eine Erhöhung des Infektionsrisikos für den Menschen und die Tierhaltung nicht zu befürchten ist. Wirtschaftliche Aspekte und Auswirkungen auf die Tuberkulindiagnostik bei Mensch und Tier sind jedoch zu berücksichtigen.

Die seit 1962 durchgeführten Untersuchungen zeigen deutlich die Tendenz hin zur aviären Mykobakteriose (Tab. 11); eine relative Zunahme wird auch für die übrigen SAM ersichtlich. Dennoch erscheinen die Werte von STOLL etwas hoch.

Schon vor 1962 berichtete NASSAL (107) für Nord- und Südbaden über den nicht zu übersehenden Trend weg von der bovinen hin zur aviären Mykobakteriose des Rindes (Tab. 12).

80 % der 1973 am Münchner Schlachthof bei Rindern beanstandeten Veränderungen - 0,1 % der Tiere wurden wegen einer "Tuberkulose" beanstandet - waren durch *M.avium* hervorgerufen, nur 15 % durch *M. bovis*. Der prozentuale Anstieg kann jedoch nicht beunruhigen, da in absoluten Zahlen ein Rückgang der Fälle von *M.avium*-Infektionen zu verzeichnen ist.

Jahr	Differenzierungen	M.tub.	M. bov.	M. av.	andere
		in %			
1962/63	98 (Schliesser)		48	51	0 (x)
1968	106 (Schliesser)		20,7	75,5	1,8 (xx)
1968	103 (Stoll)	2	10,7	61,2	26,1
1970	271 (Stoll)	13,6	33,4	33,3	19,7
1961/70	695 (Schliesser)	0,3	37,3	56,3	5,9
1971/75	388 (Schliesser)	1,6	9,5	84,8	4,1
x : 1% M. av. und M. bov					
xx: 2% M. av. und M. bov.					

Tab. 11

Typendifferenzierungen bei tuberkulösen Schlachtrindern

(nach Schliesser (155))

Jahr	Neuinfektionen in %
1956	10,4
1957	15,0
1958	28,8
1959	56,2
1960	63,7
1961	74,0
1962	79,9

Tab. 12

Neuinfektionen beim Rind : Anteil der Geflügeltuberkulose

(nach Nassal (107))

Die von BECK (pers.Mitteil.) für 1971 - 1975 mitgeteilten Zahlen erbringen ebenfalls zahlreiche aviäre Mykobakteriosen. Dreihundertelf Proben von Rindern (Lymphknoten) wurden untersucht. Einhundertundsechszig Untersuchungen verliefen negativ. Es konnte fünfmal M.tuberculosis (3,4 %), sechsundachtzigmal M.bovis (59,3 %) und vierundfünfzigmal M.avium (37,2 %) festgestellt werden.

Über das Vorkommen sonstigen "SAM" wird selten berichtet. MOLL (105) untersuchte 1965 zweihundertelf unveränderte Ileocaecallymphknoten gesunder Schlachtrinder. In nur vier Fällen waren skotochromogene Mykobakterien nachweisbar.

STOLL (172) sah 1972 in Südhessen bei Rindern mit tuberkuloseähnlichen pathologischen Befunden in 9,6 % der Fälle SAM.

BEERWERTH gelang 1967 die Züchtung verschiedener Mykobakterien aus Rinderkot (11). M.bovis, M.tuberculosis und M.avium fanden sich in 85 % skotochromogene (Gruppe II), in 6,8 % nonchromogene (Gruppe III) und in 7,4 % schnellwachsende Mykobakterien (Gruppe IV).

Unter natürlichen Lebensbedingungen kommt das Rind oft in Kontakt mit den verschiedensten Mykobakterienarten. Eine zentrale Rolle spielen, wie schon erwähnt, die aviären Infektionen. Im Rahmen der routinemäßigen Überwachungstuberkulinisierungen des gesamten Rinderbestandes führt diese Tatsache vermehrt zu u n s p e z i f i s c h e n T u b e r k u l i n r e a k t i o n e n. Die aus der Umwelt aufgenommenen Mykobakterien sensibilisieren zwar den Organismus, brauchen aber zu keiner Erkrankung des Rindes im Sinne einer ansteckungsfähigen Tuberkulose führen.

Die Kontrolle des Tuberkulosebefalls wird dadurch erschwert, daß die durch die an sich harmlose aviäre Infektion sensibilisierten Tiere

beim Hauttest mit Rindertuberkulin positiv reagieren, eine Infektion mit *M.bovis* aber gar nicht vorliegt. Nur ein Zehntel aller positiven Reaktionen beim Hauttest war 1966 durch eine Infektion mit *M. bovis* hervorgerufen, annähernd zwei Drittel durch *M.avium* (48).

Der Simultantest mit Rinder- und "Geflügeltuberkulin" hat sich zur Erkennung der unspezifischen Tuberkulinreaktion bewährt. Die durch *M.avium* verursachten Sensibilisierungen lassen sich auf diese Weise abgrenzen. Tatsächlich müssen aber nicht alle Tiere, die auf aviäres Sensitin stärker reagieren, eine Infektion mit *M.avium* durchgemacht haben. Auch andere Mykobakterien können im Sinne einer Kreuzreaktion zu einer Sensibilisierung führen. Positive Reaktionen lassen sich vermutlich oft auf diesen Umstand zurückführen.

SCHLIESSER (153) berichtete über 5,5 Millionen 1972 durchgeführte Simultantests; 0,78 % der getesteten Tiere zeigten positive Reaktionen. 90 % der Rinder reagierten stärker auf *M.avium*. Nach Schliessers Auffassung ist allerdings nur ein kleiner Teil durch Kreuzreaktionen bedingt, der Großteil aber durch *M. avium* selbst.

Wenn auch die Spezifität des PPD-A nicht ganz befriedigt (40) so ist für die tägliche Praxis sicher die grobe Unterscheidung zwischen einer durch *M.bovis* und andere Mykobakterien hervorgerufenen Infektion wichtig. Einerseits ist die grobe Unterscheidung durch einen Simultantest mit bovinen und aviärem Sensitin durchaus möglich (152), andererseits genügt sie den viehseuchenrechtlichen Bestimmungen zum Schutz gegen Rindertuberkulose, die sich seit 1965 im wesentlichen auf Infektionen mit *M.bovis* beschränken.

4) Vorkommen bei Pferd, Hund, Katze und anderen Tieren

Über das Vorkommen von SAM bei Haustieren wie Pferd, Hund und Katze, sowie bei anderen Tierarten lassen sich in der Literatur nur wenige Angaben finden.

Die Tuberkulose beim Pferd an sich ist selten, da das Pferd gegenüber den Tuberkuloseerregern eine hohe natürliche Resistenz besitzt. Der Prozentsatz liegt durchweg unter 1 % (Tab. 13).

MUSER (106) stellte 1961 bei zweihundertundzehn Schlachtpferden Untersuchungen an. Lediglich bei zwei Pferden konnten pathologisch- anatomische Veränderungen als tuberkulös identifiziert werden. Dennoch waren bei den Pferden sowohl mit als auch ohne Veränderungen vierundsiebzimal Mykobakterien nachzuweisen (35,2 %). Bei neunundsechzig Stämmen war eine Typendifferenzierung möglich. Es zeigte sich auch hier ein Überwiegen des M.avium. Dreiundsechszimal wurde M.avium gefunden (91,3 %), zweimal M.bovis, dreimal M.tuberculosis, weitere SAM nur einmal (1,4 %).

Die Schlachtstatistik von 1964 umfaßt dreiundvierzigtausend Schlachtpferde; 0,1 % wurde nach SCHLIESSER (153) wegen Tuberkulose beanstandet. Allein 0,09 % machte M.avium aus, die übrigen Zahlen lagen weitaus niedriger (M.bovis 0,003 %, SAM 0,007 %).

Die aviäre Mykobakteriose steht bei Hund und Katze wohl im Hintergrund. Nur ein Fall von M.avium fiel SCHLIESSER (150) bei Typendifferenzierungen von fünfundzwanzig tuberkulösen Hunden über die Jahre 1957 - 1965 auf. In weiteren fünfundzwanzig untersuchten Fällen fand der gleiche Autor (151) zweimal skotochromogene Mykobakterien, denen allerdings keine Bedeutung als Krankheitserreger beigemessen wurde.

Jahr	Zahl	Tuberkulosefälle in %
1958	66124	0,3
1959	76440	0,3
1955 —	2350	0,3
1959		
1960	210	0,9

Tab. 13

Tuberkulosehäufigkeit bei Schlachtpferden

(nach Schliesser (153))

Dreimal fand sich *M. avium* bei tuberkulösen Katzen (155). Aus zwei Katzen konnten "avirulente" Stämme der Gruppe III nach Runyon gezüchtet werden.

Von Bedeutung kann die aviäre Infektion von Hund und Katze aber durchaus werden. Dies geht aus dem Bericht von NASSAL (zit.n.56) über eine Katze mit aviärer Infektion hervor. Die Katze verursachte die aviäre Infektion eines ganzen Rinderbestandes.

Vereinzelt wird auch über die Tuberkulose wild lebender Tiere berichtet (Rehe, Hirsche, Hasen, Füchse). Aus dem Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere werden für die Zeit von 1975 - Juli 1976 folgende Zahlen zur Verfügung gestellt: (SCHLIESER pers.Mitteil.) (Tab.14).

	Proben	Mykobakterien		Spezies
		negativ	positiv	
Rot-Dam-Reh-wild				
Kotproben	60	48	12	<i>M.terrae</i> 9 <i>M.nonchromogenicum</i> 3
Darmlykno.	48	46	2	<i>M.terrae</i> 1 nicht typisiert 1
Wildschwein	2	1	1	<i>M.terrae</i> 1

Tab. 14

Mykobakterien aus diagnostischen Untersuchungsmaterial

X. Häufigkeit von SAM in menschlichem Untersuchungsmaterial

In den Jahren zwischen 1960 und 1964 gelang es NEILLES und NIEGSCHE (Bad Berka/DDR) (111) zwanzig Stämme zu züchten. Allein neun Stämme von "SAM" stammten von Patienten (n = 9) mit Siliko - "Tuberkulose". Die Gesamthäufigkeit, berechnet auf den Durchgang von fünftausendsechshundertsiebenzig Patienten, entspricht so einem Prozentsatz der "SAM" von 0,35 %. Zieht man nur die Patienten mit Siliko - "Tuberkulose" (n = 1800) zur Berechnung heran, so ergibt sich eine mit 0,5 % etwas höhere Häufigkeit. Über das Vorkommen von "SAM" in Deutschland berichtete 1965 MEISSNER (Borstel/BRD) (97). Bei dreitausendzweihundertneunundneunzig Proben konnten in 1,1 % "SAM" nachgewiesen werden.

Mit 0,43 % liegt die von REINHOLD (Halle a.d.Saale/DDR)(132) genannte Häufigkeit niedriger als die von MEISSNER errechnete. REINHOLD hatte von 1957 - 1965 Untersuchungen bei Patienten mit Tuberkulose und Tuberkuloseverdacht durchgeführt. Im einzelnen gelangte REINHOLD zu folgenden Ergebnissen:

Sputum	0,41 %	Menstrualblut	0,17 %
Urin	0, 7 %	Lymphknoten- punktat	2,19 %
Magensaft	0,34 %	Pleurapunktat	0,61%
Sonstiges	0,08 %		

Zwischen 1961 und 1965 kamen laut GRUHN (50) einundzwanzigtausendsechshundertdreiundsiebenzig Proben zur Untersuchung ins Hygiene-

Jahr und Ort		Häufigkeit	Autor
1960			
-	Bad Berka/DDR	0,35%	Nelles u. Niezsch (111)
1964			
1962			
-	Borstel/BRD	1,1 %	Meissner (97)
1963			
1957			
-	Halle a.d.Saale/DDR	0,43%	Reinhold (132)
1965			
1963	DDR	3,81%	Käppler (zit.n.61)
1965	Berlin-Buch/DDR	1 %	Käppler (67)
1961			
-	Jena/DDR	0,16%	Gruhn (50)
1965			
1964	Freiburg i.Br./BRD	10,4 %	Reimold u. Petersen (131)
1970	DDR	0,4-0,5%	Käppler e.a. (zit.n.110)
1973	Gauting/BRD	0,7%	Petersen
1974	"	0,6%	"
1973	Berlin/BRD	0,4%	Hussels
1973	Schiffweiler/BRD	2,5%	Müller
1971	Frankfurt/BRD	5,6%	Jakschick
1973	Schönberg/BRD	0,3%	Urbanczik
k.A.	Borstel/BRD	2-3 %	Schröder

Tab. 15

Häufigkeit von "SAM" in menschlichem Untersuchungsmaterial
 (Zusammenstellung aus der deutschen Literatur)

Institut Jena/DDR. Es konnte in 4,8 % M. tuberculosis, in 0,17 % M. bovis und in 0,16 % SAM angezüchtet werden. Für die SAM bestand kein signifikanter Unterschied des Vorkommens im Sputum und im Urin: Sputum 0,17 %; Urin 0,18 %; Magensaft, Punktate und Sonstiges 0,16 %.

Einen erstaunlich hohen Prozentsatz von SAM erreichten REIMOLD und PETERSEN (Freiburg i.Br./BRD) (131) bei ihren 1964 durchgeführten Untersuchungen. Eintausendsechshundertdreizehn Mykobakterienstämme waren isoliert worden, allein 10,4 % davon stellten die "SAM" dar. Allerdings lag in einundzwanzig Fällen eine Mischung mit Tuberkelbakterien vor. Zwei verschiedene Spezies von Mykobakterien in der gleichen Materialprobe fanden sich achtmal.

Auf der zweiten Tagung des "Arbeitskreises Mykobakterien" in Schüren/Saarland (181) im Februar 1974 nannten verschiedene Autoren ihre Zahlen hinsichtlich der Verbreitung von "SAM" in menschlichem Untersuchungsmaterial. Der Prozentsatz schwankte zwischen 0,4- und 5,9 %; in Tabelle 15 sind die einzelnen Werte wiedergegeben.

Neben den Informationen, die aus der deutschen Literatur gewonnen werden konnten, beruhen die hier genannten Zahlen auch auf der Befragung verschiedener Laboratorien.

In der Bayrischen Landesuntersuchungsanstalt wurden 1974/75 sechs- unddreißigtausendzweiundachtzig Proben untersucht. Als positiv erwiesen sich eintausendfünfundvierzig Kulturen. Nach den Angaben von KARUGA und BADER (pers.Mitteil.) konnten von 0,86% der positiven Kulturen "SAM" isoliert werden.

Mit unter 1 % während der letzten Jahre veranschlagt ROESTER (Schillerhöhe/Württemberg) (pers.Mitteil.) die Zahl der verwertbaren Nach-

weise aus dem dort verarbeiteten Material.

URBANCZIK (Schömborg/Schwarzwald) teilte mit, daß, je nach Material, Jahr und Herkunft, die Zahl der "SAM" bezogen auf die Zahl aller isolierten Mykobakterien zwischen etwa 2- und 4 % schwankt. Regionale Unterschiede seien eindeutig nachweisbar. Relativ häufig war in diesem Labor *M.kansasii* vertreten. An zweiter Stelle nannte URBANCZIK den *M.avium*-intracellulare-Komplex, an dritter Stelle die skotochromogenen und schließlich die schnellwachsenden Mykobakterien.

In den meisten hier dargestellten Untersuchungen liegt der Prozentsatz der aus menschlichem Untersuchungsmaterial isolierten "SAM" um oder unter 1 %. Es gilt aber auf die Art des Laboratoriums zu achten. Die Zahlen aus Routinelaboratorien geben sicher einen allgemeinen Überblick über die Häufung von "SAM". Die Höhe des Prozentsatzes von "SAM" bezogen auf alle in Untersuchungsmaterial nachgewiesenen Mykobakterien einschließlich der Tuberkelbakterien hängt von verschiedenen Faktoren ab. Hier kann einerseits die Gesamtzahl der anfallenden Untersuchungen, sowie die Erfahrung eines Laboratoriums genannt werden, andererseits die regionale Verbreitung der "SAM" und schließlich auch die Selektion von Untersuchungsmaterialien (11a).

So gesehen ist es selbstverständlich, daß Laboratorien, die sich mehr als andere mit dem Problem der Mykobakterien beschäftigen, zu anderen und höheren Prozentzahlen gelangen.

Dies gilt beispielsweise sicherlich für die Ergebnisse aus dem Zentrum der Hygiene der Universität Frankfurt/Main, die uns freundlicherweise von JAKSCHIK (62 a) überlassen wurden. Einen Überblick

Jahr	Isolierte Stämme	M.tub.	SAM absolut	in %	mehrmals nachgewiesen
1969	571	482	88	18,5	3
1970	420	393	27	6,87	3
1971	381	358	23	5,6	1
1972	560	519	41	7,89	6
1973	683	589	40	8,14	4
1974	518	491	27	5,7	6
Gesamt	3088	2832	254	8,29	23

Tab. 16

"SAM" in menschlichem Untersuchungsmaterial

Ergebnisse der Universität Frankfurt/Main

vermittelt Tabelle 16.

Am häufigsten wurden von JAKSCHIK Stämme der Gruppe III nach Runyon gezüchtet. Es waren insgesamt einhundertsechzehn. Auffallend hoch allein die Zahl der Isolierungen von *M.xenopi* (n = 58). *M. fortuitum* als Vertreter der schnellwachsenden Mykobakterien war selten (n = 5). Etwa in gleicher Häufung traten *M.kansasii* (n = 17) und Zugehörige der Gruppe II nach Runyon (*M. gordonae*; n = 18) auf. Nicht differenziert wurden sechsundneunzig Stämme.

Mehrfach nachgewiesen beim gleichen Patienten wurden nur dreiundzwanzig Stämme (*M.kansasii* 2 x; *M.gordonae* 1 x; *M.intracellulare* 2 x; *M.xenopi* 12 x; Gruppe III 3 x; *M.fortuitum* 1 x; zwei Fälle nicht näher differenziert).

Die Beurteilung der genannten Zahlen in epidemiologischer Hinsicht bereitet allerdings Schwierigkeiten. Diese Zahlen geben nur Auskunft über die Häufigkeit von Isolierungen; nicht aber von Fällen definitiver Erkrankung. Die absolute Zahl der Isolierungen sagt ja noch nichts über die Bedeutung als Krankheitserreger aus. Genauso verhält es sich, wenn allein die Zahl der Fälle genannt wird, bei denen "SAM" auf die Gesamtzahl positiver Züchtungen (einschließlich der Tuberkelbakterien), so gibt dies immer noch keine Antwort auf die Frage nach der Bedeutung der "SAM". Ein epidemiologischer Aspekt läßt sich nur gewinnen, wenn die Zahl der Erkrankungsfälle mit dem Nachweis von Tuberkelbakterien, mit der Menge der Patienten verglichen wird, bei denen "SAM" als Krankheitserreger festgestellt wurden. In der folgenden Tabelle sind nur Zahlen aufgenommen, die nach diesem Kriterium berechnet wurden (Tab.17).

HUSSELS (Berlin/Heckeshorn) (pers.Mitteil.) konnte mitteilen, daß im Jahr unter etwa zweihundert erstdiagnostizierten Fällen mit dem Nachweis säurefester Stäbchen durchschnittlich ein Fall von Mykobakteriose diagnostiziert werden könne. Dies entspräche einer

Jahr	Ort	Häufigkeit	Autor
1958 - 1961	Borstel	0,2%	Meissner (97)
1962 - 1963	Borstel	0,2%	Meissner (97)
1951 - 1964	W.falen-Lippe	1,2%	Earing u. Pulicottil (21)
1965	Berlin-Buch	0,2%	Käppler (zit.n. 2)
1966	Essen	2,8%	Schrivier (zit.n. 2)
1967	Borstel	0,2%	Meissner (zit.n. 2)
1970	Borstel	0,25%	Meissner (99)
1974	BRD	0,06%	Schriever (181)
1974	Borstel	0,2%	Schröder (181)
1958 - 1963	Borstel	0,2% (x)	Schröder (159)
1960 - 1971	Nord-dtschl.	2,57% (x)	Braun e.a. (14)

Tab. 17

Häufigkeit von "SAM" als Krankheitserreger beim Menschen
(Zusammenstellung aus der deutschen Literatur)

(x) = Halslymphknotenbefall bei Kindern

Frequenz von 0,5 %. Folgende Fälle wurden uns freundlicherweise von HUSSELS genannt:

- 1972 Mykobakteriose der Lunge verursacht durch *M.kansasii*
- 1974 Ein als Tuberkulom imponierender Fall von *M. xenopi*;
Ein Fall einer Patientin, die sich in Nigeria mit *M. ulcerans* infiziert hatte;
- 1975 Ein Fall von *M.avium* Typ 2 mit einer sehr großen Kaverne.

Insgesamt gesehen bleibt der Prozentsatz der durch "SAM" verursachten Erkrankungen mit meist weniger als 1 % recht gering. Nicht zu übersehen ist jedoch der hohe Anteil der "SAM" bei lokalen Lymphknotenerkrankungen im Kindesalter. Die beiden hier vorliegenden Zahlen (14,159) unterscheiden sich jedoch auffallend. Allerdings wird von beiden Autoren betont, daß eine absolute Zunahme der Erkrankungen nicht verzeichnet werden konnte.

XI. Infektionsquellen und Übertragungswege der Mykobakteriosen

Mykobakterien sind mehr oder minder ubiquitär verbreitet. In Schweden wurde *M. marinum* Badeteichen und Badeanstalten entnommen (96). Wie es allerdings zur Infizierung der Gewässer kommt, ist ungeklärt. Verschiedene Tierarten, so auch Fische, können für die immer wiederkehrende Neuinfektion des Wassers verantwortlich sein.

Skotochromogene Mykobakterien kommen überall in Staub, Wasser und Erde vor. Auch Nahrungsmitteln können sie anhaften.

Über das Vorkommen von "SAM" in Obst, Gemüse und Getreide berichten NASSAL e.a. (108). Es handelte sich in allen Fällen um apathogene Begleitbakterien der Gruppe III nach Runyon (Radish-Gruppe).

Wichtig erscheint insbesondere, daß sich Mykobakterien unter bestimmten Bedingungen in der Aussenwelt vermehren können (155). Somit bleibt für die Verseuchung von Erde, Wasser, Futtermittel u.a.m. ein ständiges natürliches Reservoir erhalten.

Hausgeflügel und wild lebende Vögel kommen derzeit als Hauptinfektionsquelle für den avium-intracellulare-Komplex in Frage. Dies zeigen auch die folgenden Zahlen. SCHLJESSER (pers.Mitteil.) führte im Zeitraum von 1975 - 1976 (Juli) in Giesen bei verschiedenen Geflügelarten (Tab.18) Typenbestimmungen durch. Die Zahl der Untersuchungen (n = 39) mag gering sein, doch sie zeigt die vorrangige Bedeutung des *M. avium* für diese Gruppe von Tieren.

Geflügelart	unter- sucht	Mykobakterien		Spezies (Anzahl)
		negativ	positiv	
Huhn	19	1	18	M.avium (18)
Taube	2	1	1	M.avium (1)
Ente	4	-	4	M.avium (4)
Fasan	5	-	5	M.avium (5)
Strauß	1	1	-	-- ()
Pfau	1	-	1	M.avium (1)
Greifvögel	7	-	7	M.avium (6)
				M.terrae (1)

Tab. 18

Typenbestimmungen bei verschiedenen Geflügelarten

(nach Schliesser)

Fall	Reaktion auf		Erreger
	PPD-A	PPD-S	
	in mm		
1	neg.	19	M. scrofulaceum
2	25	neg.	M. avium
3	--	13	M. avium
4	neg.	10	Gruppe III
5	--	18	M. xenopi
6	neg.	neg.	M. fortuitum
7	8	20	M. Chelonae
8	8	9	Gruppe IV
9	5	8	Gruppe III

Tab. 19

Simultantestungen bei Patienten mit Mykobakteriose (Gauting)

(nach Blaha(11a))

Die alimentäre Aufnahme durch Rind und Schwein wird über verunreinigte Erde, Futter und Trinkwasser ermöglicht.

Mit der Reduzierung der extensiven Hühnerhaltung auf dem Lande kam es auch zu einem Rückgang bei anderen Haustieren hinsichtlich der aviären Infektionen, nicht nur bei Rind und Schwein. Dies spricht einerseits für die Infektkette Huhn-Rind bzw. Huhn-Schwein. Andererseits überwiegt bei der Tuberkulose des Geflügels der Sero-
typ 2 des *M. avium*. Dieser Typ kommt vorwiegend auch bei Schweinen und Rindern vor (155), was wiederum auf die oben erwähnte Infektkette hindeutet.

Dennoch scheint die vollkommene Trennung von Hühner- und Schweinehaltung zur Ausschaltung der aviären Mykobakteriose das Problem der nicht durch *M. bovis* bedingten "tuberkulösen" Lymphknotenveränderungen des Schweines nicht ganz zu lösen. (48). Anstelle des *M. avium* treten auch andere Mykobakterien auf, *M. intracellulare* oder solche der intermediären Gruppe, z.B. Serotyp Davis. STOLL (zit.n.48) fand diesen Typ in 21,8 % der Fälle von Schweinelymphknotentuberkulose.

Andere, bisher nicht identifizierte, Infektionsquellen für das *M. avium* müssen jedoch zusätzlich in Betracht gezogen werden.

Aus Sägemehl konnten KAUKER und ZETTL (71) aviäre Stämme isolieren, die eine Lymphknotenmykobakteriose bei Schweinen hervorgerufen hatten. Das betroffene Gut war ansonsten frei von Geflügeltuberkulose. Die Herkunft der Mykobakterien von tuberkulösen Wildvögeln ist denkbar. Möglicherweise wurde das Sägemehl auch durch aus dem Boden stammende Mykobakterien infiziert.

Beim Schwein kann für die avium-Mykobakteriose auch die intestinale oder intrauterine Übertragung von Tier zu Tier nicht ausgeschlossen werden (155). In 0,3 % der Fälle fand SCHLESSEER (zit. n.48) bei eigenen Untersuchungen eine Keimausscheidung beim Schwein. Auch nach den Ergebnissen von BEERWERTH (11) muß mit einer Weiterverbreitung durch das Schwein gerechnet werden. Zweimal konnte Beerwerth aus Kot vom Schwein *M.avium* isolieren.

Rinderkotproben erbrachten in dieser Hinsicht ein negatives Ergebnis. Generalisierte Erkrankungen beim Rind mit Befall des Euters sind wegen der zu befürchtenden Ausscheidung von Keimen in die Milch von Bedeutung. Insgesamt gesehen sind derartige Fälle jedoch sicher sehr selten (48).

Durch den Genuß tierischer Produkte besteht heute für den Menschen wohl kaum mehr die Gefahr einer alimentären Infektion mit *M.avium*, - andere Mykobakterien kommen wohl kaum in Frage (siehe IX.1;2;3;) - wenn die seuchenhygienischen und fleischbeschaulichen Bestimmungen eingehalten werden.

Im Vordergrund steht bei der Infektion des Menschen mit Mykobakterien sicher der aerogene Infektionsweg. Zu denken wäre hier insbesondere an die Infektion von Mensch zu Mensch durch Tröpfcheninhalation, sowie an die Infektion durch das Einatmen mykobakterienhaltigen Staubes.

Die letztgenannte Infektionsmöglichkeit trifft in vielen Fällen zu (6;14;48;95). Die Gefährdung der Umgebung durch tuberkulöse Hühner, die im Kot massenhaft *M.avium* ausscheiden, wurde schon weiter oben erwähnt. Insbesondere Berufe, die in Kontakt mit Hühnern kommen,

also Bauern und Landarbeiter, infizieren sich auf diese Weise.

Die Infektion von Mensch zu Mensch scheint bei Mykobakteriosen nach den gemachten Erfahrungen ein äußerst seltenes Ereignis zu sein. In Deutschland (DDR) wurde bisher erst ein Fall beschrieben (59). Hierbei handelte es sich um eine durch M.intracellulare hervorgerufene Mykobakteriose der Lunge bei einem vierundfünfzigjährigen Mann; seine Tochter zeigte eine Oberlappen-"Tuberkulose", bei der zweimal der Nachweis von M.intracellulare gelang. Von den meisten Autoren wird die Infektion von Mensch zu Mensch allerdings verneint.

Da die Gefahr einer Ansteckung von Mensch zu Mensch zumindest doch als gering einzuschätzen ist, können Patienten mit Mykobakteriose ohne Isolierung untergebracht werden, da eine Gefährdung der Umgebung nicht befürchtet werden muß.

XII. Klinische und epidemiologische Untersuchungen mit mykobakteriellen Sensitinen

1) Kreuzreaktion und unspezifische Allergie

Bei Durchführung eines Tuberkulintests kann auch nach Sensibilisierung eines Organismus durch ein anderes Mykobakterium als *M. tuberculosis* eine positive Reaktion eintreten. Nicht alle positiven Tuberkulinreaktionen sind daher auch Ausdruck einer Infektion mit Tuberkelbakterien.

Schon länger bekannt ist dieses Phänomen in der Tiermedizin. Bei der Schlachtung von Rindern mit positiver Tuberkulinreaktion konnten bei der nachfolgenden Sektion keine pathologischen Veränderungen gefunden werden (172). Um den Gründen für diese unspezifische Tuberkulinsensibilität auf die Spur zu kommen, wurden seit Beginn der frühen dreißiger Jahre systematische Untersuchungen angestellt (124).

Das Vorherrschen der Geflügeltuberkulose, besonders in kleinen landwirtschaftlichen Betrieben mit Hühnerhaltung war bekannt. Das Interesse wurde zunehmend auf die "SAM" gelenkt. Mit der genauen Testung ganzer Rinderbestände mit aviärem Sensitin und bovinem Tuberkulin wurde begonnen (125).

Die Anzüchtung von *M. avium* gelang nur selten. Im Regelfall zeigten sich die histologischen und bakteriologischen Zeichen einer Rindertuberkulose bei den Tieren, die gegenüber dem bovinen Tuberkulin auf aviäres Sensitin eine nur geringe Reaktion aufwiesen.

Allgemein anerkannt war nun, daß eine Reihe von pathogenen, aber auch apathogenen Mykobakterien bei verschiedenen Tieren, u.a. auch beim Rind eine Tuberkulinsensitivität hervorrufen kann. Ebenso war gesichert, daß homologes Tuberkulin normalerweise eine grössere Reaktion bewirkt, als heterologes. Daher diente der Tuberkulintest zur Aussonderung der positiv reagierenden Rinder, auch um anschließend den Grund der Empfindlichkeit aufzudecken.

Beim Menschen erachtete man noch über die Zeit von 1950 hinaus die Tuberkulinreaktion als Zeichen einer streng spezifischen Reaktion mit virulenten Tuberkelbakterien (74). Selbst bei sehr hohen Verdünnungen wurden damals in Fällen einer "Geflügeltuberkulose" beim Menschen positive Reaktionen auf aviäres Sensitin gefunden. Prüfungen mit humanem Tuberkulin fielen dagegen negativ aus.

Für völlig ausreichend und spezifisch zur Diagnostizierung einer "Geflügeltuberkulose" aus Tuberkulintestungen hielt LOEWENSTEIN (92) das "Geflügeltuberkulin". Testungen mit Alttuberkulin waren bei siebenzig Patienten einer Wiener Heilstätte immer positiv ausgefallen, dagegen ergaben die Überprüfungen mit "Geflügeltuberkulin" in allen Fällen ein negatives Ergebnis.

BATES, BUSH und PALMER (8) zeigten 1951, daß eine recht geringe Dosis von humanem Tuberkulin bei den meisten Individuen, die eine Infektion mit *M.tuberculosis* durchgemacht hatten, schon eine starke Reaktion hervorrufen kann. Dagegen wandten sie sich gegen den Einsatz hoher Mengen von Tuberkulin, - einhundert, eintausend Einheiten Tuberkulin wurden teilweise verwendet, um auch noch die letzten "Positiven" herauszufinden (74) - die schwache Reaktion, die bei derart großen Mengen zu erreichen ist, sei für eine virulente

Tuberkuloseinfektion nicht spezifisch.

Mittlerweile lassen sich die durch "SAM" verursachten Reaktionen durch Simultantests mit mehreren Sensitinen besser von der spezifischen Antwort auf Tuberkulin abgrenzen.

EDWARDS (29) stellte nach Experimenten an Meerschweinchen Standard-Häufigkeitsverteilungen der Reaktionsgröße auf das jeweilige Antigen auf. Durch Vergleich der sich ergebenden Größenverteilung bei Durchführung eines neuen Tests mit den Standardkurven ließ sich das infizierende Mykobakterium herausfinden. Eine Einschränkung erfährt diese Methode natürlich insofern, als jeweils nur mit dem homologen Antigen getestet werden kann und auch eine Mischinfektion nicht vorliegen darf.

Die Bedeutung von Kreuzreaktionen zwischen Sensitinen von "SAM" und Humantuberkulin wurde 1966 durch die Untersuchungen GRZYBOWSKYS (52) unterstrichen. Dreitausendsechshundertzwanzig Personen waren mit Antigenen vom Human- und Batteytyp getestet worden. 82 % des Testkollektivs wiesen "echte" Tuberkulinreaktionen auf. Einige zeigten keine Kreuzreaktionen auf Battey-Sensitin, andere nur kleine Kreuzreaktionen. Insgesamt reagierte fast die Hälfte aller Probanden auf eines der beiden Antigene.

Bei Personen, die auf Humantuberkulin mit Indurationsdurchmessern von 5 - 9 mm reagierten, ließ sich ein Viertel auf Infektionen mit "SAM" zurückführen. Somit zeigte sich, daß "SAM" auch eine stärkere Reaktion auf Humantuberkulin erbringen können. Andererseits schließt eine schwache Reaktion eine Tuberkulose nicht aus. Unter den Mykobakterien mit Kreuzreaktionen auf Humantuberkulin fanden sich auch *M. avium* und *M. balnei*.

Auf ihre Untersuchungen hin empfehlen JEANES und EDWARDS (28,63) bei Simultantestungen für Nordamerika als zweites Sensitin neben PPD-S das PPD-B. Die von BLEIKER (zit.n.48) angestellten Untersuchungen in den Niederlanden erbringen, daß das PPD-A, das in Europa eine wichtigere Rolle spielt, dem PPD-B im biologischen Effekt bei der Hauttestung gleichkommt. Simultantests mit PPD-S und PPD-A erlauben in Europa eine befriedigende Trennung der Reaktion auf Tuberkulin von der unspezifischen, falsch-positiven Reaktion.

Nur EDWARDS (30) und LINCOLN (91) stellten bisher einen Zahlenwert zur Verfügung, der als Richtschnur bei der Bewertung eines Simultantestes mit zwei verschiedenen Teststoffen gelten kann. Sie werten Reaktionen auf Sensitine von "SAM", die mindestens 5 mm größer als die auf Tuberkulin ausfallen, als spezifische Antwort. Dies bedeutet, daß der Verdacht bei einem Patienten mit tuberkuloseartigen Erscheinungen auf eine Mykobakteriose fallen sollte, wenn der Patient auf ein bestimmtes Sensitin so reagiert, daß die Reaktion diejenige auf PPD-S um mindestens 5 mm übertrifft. Auf Schwierigkeiten stößt man bei einem derartigen Vorgehen, sobald die Reaktionen um weniger als 5 mm differieren. Die exakte Aussage zur Infektionsursache ist hier nicht möglich. Der Nachweis des Erregers bei Anwendung der Tuberkulinprobe ist nur bei Anwendung des homologen Antigens, das ja in den meisten Fällen zur größten Antwort führt, möglich. Nur ein Test mit mehreren, gleichzeitig angewandten Sensitinen von verschiedenen Mykobakterien könnte so zu einer annähernd exakten Erregerbestimmung führen.

Auch eine Anregung von KREBS (79) sollte berücksichtigt werden: Krebs hält bei der Untersuchung von Kollektiven mit Simultantestungen Rückschlüsse auf die Epidemiologie der Tuberkulose und von Infektionen mit "SAM" für möglich, wenn das Verhalten von Gruppen mit bekannten ursächlichem Agens zum Vergleich herangezogen wird und nur diejenigen Sensitine verwendet werden, die bei diesen Gruppen unterschiedliche Reaktionshäufigkeiten und Reaktionsstärken zeigen. Zusätzlich ist auch zu bedenken, daß die von verschiedenen Herstellern angebotenen Sensitine nicht in jedem Fall miteinander zu vergleichen sind; unterschiedliche Reaktionen müssen erwartet werden.

Für die alltägliche Praxis dürfte eine Testung mit mehreren Sensitinen bei Verdacht auf eine Infektion mit SAM wohl kaum in Frage kommen. Hier liegt der Akzent zunächst allein auf der Trennung von Mykobakteriose und Tuberkulose.

2) Ergebnisse der Simultantestungen mit PPD-S und PPD-A bei den Patienten mit nachgewiesener Mykobakteriose in Gauting

Nur vier der in Gauting beobachteten Patienten zeigten bei der Simultantestung eine Reaktion auf PPD-A.

Mit 25 mm auf PPD-A lag im Fall der beschriebenen generalisierten Mykobakteriose (Fall 2) mit M.avium eine eindeutige Reaktion vor. Bei der gleichzeitig auf PPD-S negativ ausfallenden Antwort kann die Reaktion als spezifisch gewertet werden.

Jeweils 8 mm auf PPD-A und 20 bzw. 9 mm auf PPD-S (Fälle 7 bzw. 8) waren die Antworten in den Fällen einer Mykobakteriose mit M.che-lonei bzw. mit schnellwachsenden Mykobakterien. Im ersten Fall ist die Reaktion auf PPD-S um 12 mm größer als die auf PPD-A, sodaß der

Verdacht aufgrund der Simultantestung wohl kaum auf eine Mykobakteriose, eher doch auf das Vorliegen einer Tuberkulose gelenkt worden wäre. Im zweiten Fall ist ein Schluß auf das sensibilisierende Agens an sich nicht möglich, da sich die Reaktionen um weniger als 6 mm unterscheiden. Wenn überhaupt, so kann eine Aussage nur insofern gemacht werden, als daß ein Kontakt mit Mykobakterien stattgefunden hat. Dieses Mykobakterium muß die Kreuzreaktion sowohl gegen PPD-S als auch PPD-A bewirkt haben. Gleiches gilt auch für den Fall mit einer Infektion der Gruppe III (Fall 9). Daß trotz einer Infektion mit SAM der Test mit aviärem Sensitin negativ verlaufen kann und andererseits eine deutliche Antwort auf Humantuberkulin möglich ist, zeigen die Fälle mit einer durch *M.scrofulaceum* bzw. *M.avium*-intracellulare hervorgerufenen Mykobakteriose (Fälle 1 bzw. 4). Zudem war im zweiten Fall das homologe Sensitin verwendet worden.

Reaktionen können bei den hier zur Anwendung kommenden Konzentrationen auch völlig ausbleiben. Als Beispiel hierfür kann eine Patientin mit einer durch *M.fortuitum* verursachten Mykobakteriose angeführt werden (Fall 6). Für ein derartiges Ergebnis können nach SCHMID (158) verschiedene Faktoren diskutiert werden. In fünf Ausnahmefällen kann eine negative Tuberkulinprobe bei bereits Infizierten vorkommen:

1. In der sogenannten präallergischen Phase während der etwa sechswöchigen Inkubationszeit,
2. In der anergischen Phase von etwa zwei Wochen nach schweren Infektionskrankheiten (Masern, Keuchhusten, Grippe),

3. Im Falle einer negativen Anergie beim Dar-
niederliegen der körpereigenen Abwehrkräfte
(schwere tuberkulöse Prozesse)
4. Bei sogenannter "positiver Anergie", z.B. bei
der Boeck'schen Sarkoidose,
5. Nach biologisch abgeheilter Tuberkulose und
nach mehrerer Jahre zurückliegender BCG-Im-
pfung.

Eine Klärung des Ergebnisses im Nachhinein ist natürlich schwierig. Von den aufgeführten Faktoren könnte vielleicht der zweite in Frage kommen. Es wäre auch zu erwägen, ob die Infektion mit *M. fortuitum* keine Kreuzreaktion gegen die hier verwendeten Teststoffe bewirkt hat.

Bei zwei Patienten wurde leider keine Simultantestung, sondern nur ein Monotest mit PPD-S durchgeführt. Hierbei ergab sich in einem Fall (Fall 5) eine Reaktion von 18 mm, im anderen von 13 mm (Fall 3). Beide Reaktionen zeigen, daß eine Sensibilisierung durch Mykobakterien stattgefunden hat; sie sind wohl als Zeichen der mykobakteriellen Gruppenallergie zu werten.

Die Zahl der Patienten mit einer Mykobakteriose in Gauting ist zwar gering; sie zeigt jedoch hinsichtlich der Simultantestung mit Tuberkulin und aviärem Sensitin, daß es nicht möglich ist, allein durch eine Testung mit verschiedenen Antigenen eine durch "SAM" verursachte Erkrankung zu beweisen.

Nicht einmal differentialdiagnostische Entscheidungen sind möglich. Weder ist es beweiskräftig, wenn ein Patient mit "atypischer" Lungen-
erkrankung nur auf "atypisches" Sensitin reagiert, dagegen auf huma-

nes Tuberkulin keine Reaktion zeigt, noch wenn die Reaktion auf Sensitin von "SAM" stärker ausfällt als die auf Humantuberkulin.

Zumindest kann aber bei alleiniger Reaktion auf Sensitin von "SAM" oder einer Reaktion, die größer ausfällt als die auf Humantuberkulin (6 mm) der Verdacht auf das Vorliegen einer Mykobakteriose geäußert werden. Allerdings bleibt der einzig schlüssige Beweis für eine derartige Erkrankung der kulturelle Nachweis mit Typenbestimmung des Erregers.

3) Epidemiologische Forschung mit Hilfe von Simultantesten in Deutschland

Neben dem Vergleich der Häufigkeiten von "SAM" in vom Menschen stammendem Untersuchungsmaterial stellen Simultantestungen mit Tuberkulin und Sensitinen bei verschiedenen Bevölkerungsgruppen eine wichtige Möglichkeit dar, sich Klarheit über die Verbreitung von SAM zu verschaffen. Die überwiegende Mehrheit der Testungen wurde an stationären Patienten allgemeiner Krankenhäuser oder auch von Spezialanstalten für Lungenkranke durchgeführt.

1964 untersuchten LANGE, STRÖDER und FROERKSEN (84) an der Universitätskinderklinik in Würzburg dreihundert Kinder. Diese waren wegen verschiedener Erkrankungen, nicht primär wegen einer Tuberkulose zur stationären Einweisung gelangt. Die Testungen wurden mit Tuberkulinen bzw. Sensitinen von *M.tuberculosis*, *M.avium*, *M.kansasii* und *M.balnei* (heute *M.marinum*) durchgeführt. Ausschließlich auf Sensitin von *M.avium* reagierten 2,7 % der Kinder. Durch statistische Berechnung suchte man die mögliche Sensibilisierung der Kinder in der näheren und weiteren Umgebung von Würzburg abzuschätzen. Der errechnete Wert zeigte eine Schwankung zwischen 0,6 und 6,8 %.

In 1 % der Fälle waren isolierte Hautreaktionen auf humanes Tuberkulin zu beobachten. Kreuzreaktionen zwischen Sensitinen von SAM und humanem Tuberkulin traten bei 23 % der Probanden auf.

HECKHAUSEN (58) nahm 1963 und 1964 im Landkreis Duderstadt und in Göttingen Reihentestungen mit aviärem Sensitin (5 TE PPD-Weybridge) und humanem Tuberkulin (1 TE PPD RT 23) vor. In Duderstadt erfolgten die Testungen an neunhundertneun nicht BCG-geimpften Kindern aus Schulen (vierhundertzweiundzwanzig Buben, vierhundertsiebenundachtzig Mädchen), in Göttingen bei achthundertsechsvierzig ebenso nicht geimpften Studenten (fünfhundertsiebenundachtzig Männer, zweihundertneunundfünfzig Frauen).

11,2 % der Schulkinder in Duderstadt zeigten auf aviäres Sensitin Indurationen von über 6 mm; die Zahl der getesteten Schüler, die auf humanes Tuberkulin mit Reaktionen über 6 mm antworteten, war dagegen mit 7,9 % niedriger. Die Verteilung der Reaktionen auf Sensitine mit *M. tuberculosis* und *M. avium* war zahlenmäßig ausgeglichen.

40,9 % der untersuchten Studenten zeigten auf aviäres Sensitin Reaktionen, 41,1 % auf humanes Tuberkulin. Deutlich kleiner als bei den Schulkindern waren bei den Studenten allerdings die durchschnittlichen Indurationsdurchmesser auf PPD RT 23. Gegenüber den jüngeren Schülern wird als Grund hierfür der längere zeitliche Abstand der Studenten zum Zeitpunkt der Infektion mit *M. tuberculosis* angesehen. Bei den Studenten war weiterhin auffällig, daß die Testungen im Wintersemester 1963/64 deutlich höhere Tuberkulinindizes

erbrachten als die im Sommer 1964. Seltener auch als ihre männlichen Kollegen reagierten Studentinnen auf beide Tuberkuline. Rückläufige tuberkulöse Durchseuchung und Altersunterschied - das Durchschnittsalter des Testkollektivs im Wintersemester lag etwas höher als im Sommersemester - sollen die Gründe für das unterschiedliche Verhalten sein.

Im süddeutschen Raum führte SCHUNTER (164) Simultantestungen mit Humantuberkulin, aviärem und Battey-Sensitin an sechshundertvierundsechzig Patienten durch. Die Patienten waren zwischen siebzehn- und siebzig Jahre alt und litten an Tuberkulose, Pleuritis exsudativa oder einem Morbus Boeck.

82,5 % der Patienten wiesen eine deutliche Reaktion auf 2 TE PPD-S auf, 17,5 % dagegen reagierten auf diese Menge nicht. In diesen Fällen handelte es sich ausnahmslos um einen M.Boeck oder eine Pleuritis exsudativa. Sie reagierten alle auf 10 bzw. 100 TE positiv.

12,5 % der Patienten zeigten eine Reaktion auf aviäres Sensitin, 36,4 % auf Battey-Sensitin.

Kein Anhalt für die Beteiligung von "SAM" bestand bei den Patienten, die außer auf aviäres Sensitin auch auf humanes Tuberkulin, bzw. alle drei Antigene reagiert hatten.

Trotz der doch hohen Sensibilität für M.avium und M.battey (heute M.intracellulare) ist nach Meinung von SCHUNTER die klinische Manifestation einer derartigen Mykobakteriose in dem von ihm beobachteten Gebiet selten. Asymptomatische Infektionen mit M.avium oder ähnlichen Erregern mögen den Ergebnissen zugrundeliegen. SCHUNTER konzidierte zwar, daß der Grad der Durchseuchung mit "SAM" der aviären Gruppe in Baden-Württemberg recht hoch sein müsse,

wollte sich jedoch nicht dahingehend festlegen, daß diese hohe Sensibilisierungsrate einer "Durchseuchung" entspräche.

SIMON (170) testete Kinder aus Schleswig-Holstein. Nur zwei Kinder mit einer bakteriologisch nachgewiesenen aviären Infektion hatten auf aviäres Sensitin eine stärkere Reaktion als auf humanes Tuberkulin. Zweihundertachtundzwanzig Kinder reagierten stärker auf die mit 1 TE durchgeführte Tuberkulinprobe. Gar keine Reaktion auf aviäres Sensitin lag in 28 % der Fälle vor. SIMON schätzt das Vorkommen von Mykobakteriosen in Schleswig-Holstein aufgrund seiner Untersuchungen als sehr gering ein.

KNIFFER (74) veröffentlichte 1976 seine Untersuchungen mit 5 TE gereinigtem aviärem Sensitin RS 10 und 10 TE GT Hoechst an dreihundertsechzig Patienten des Krankenhauses Gauting in Oberbayern. Fünfunddreißig Patienten waren irrtümlich statt mit 10 TE GT Hoechst nur mit 2 TE getestet worden. An den Untersuchungen nahmen siebenundachtzig weibliche und dreihundertacht männliche Patienten teil, wobei fast 50 % der Probanden jünger als vierzig Jahre waren.

Von den mit 10 TE GT Hoechst Untersuchten reagierten 88,9 % mit Durchmessern von 5 und mehr Millimetern, von den mit 2 TE Getesteten etwa 82 % mit Indurationen, die größer als 6 mm waren. Bei zweihundertvierundachtzig der dreihundertfünfundneunzig mit RS 10 getesteten Probanden, das sind 71,9 %, kam es zu keiner Reaktion im Sinne einer Induration. Indurationen von 4 und mehr Millimetern waren bei einhunderteins Personen (25,6 %) feststellbar. Insgesamt fielen die Indurationen auf RS 10 deutlich schwächer aus als die auf GT Hoechst mit 12,57 mm. Das Verhältnis der Reaktionen auf aviäres Sensitin und auf humanes Tuberkulin steht bei 3:1 zu-

gunsten des Humantuberkulin.

Rückschlüsse auf die Durchseuchung der Bevölkerung lassen sich mit diesen Ergebnissen nicht ziehen, da bei der Untersuchung fast ausschließlich Testpersonen zur Verfügung standen, die an einer sicheren Infektion mit Tuberkelbakterien erkrankt waren.

Zu dem Problem der Grenzreaktionen hat KNIPFER ausführlich Stellung genommen.

1971 ergab eine Untersuchung bei Stuttgarter Schulkindern in 1,7 % der Fälle eine positive Reaktion (6 mm) auf PPD-S, auf PPD-A in 3,8 % (112).

Aufschlußreich hinsichtlich der Verbreitung positiver Reaktionen auf aviäres Sensitin und Tuberkulin, sowie regionaler Unterschiede sind die seit 1973 in Bayern an Schulkindern, auf Anregung von BIAHA und STYLBO, durchgeführten Testungen im Rahmen einer großangelegten Studie der "Internationalen Union gegen die Tuberkulose" (in Kooperation mit der WHO). Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen sei zum Abschluß berichtet:

Oberbayern

Im Oktober 1973 wurden in fünf oberbayrischen Orten zweitausendvierhundertvierundachtzig in den Jahren 1958 bis 1967 geborene Kinder (148 BCG-geimpft) untersucht (12). Wie bei allen folgenden Testungen wurden die Kinder mit jeweils 2 TE RT 23 und mit 2 TE PPD-avium (Weybridge 65) geimpft.

Von den zweitausenddreihundertsechunddreißig nicht mit BCG vorgeimpften Kindern reagierten einhundertsechzig (6,8 %) mit Indurationen über 6 mm Durchmesser positiv auf aviäres Sensitin, dagegen nur sechsendsechzig (2,8 %) auf PPD-S. Mit Reaktionen über 10 mm

antworteten auf IPD-avium vierundsiebzig Kinder (3,2 %), auf PPD-S vierunddreißig (1,4 %), somit waren in beiden Fällen fast exakt die Hälfte der Indurationen größer als 10 mm (Tab.20).

Unter allen Reagenten gaben 0,8 % nur eine Reaktion auf PPD-S, 4,9 % reagierten nur auf PPD-A und auf beide Stoffe positiv (6 mm) reagierten 2,1 % (Abb.4).

Auf ein Überwiegen der aviären Sensibilität bei den Schulkindern aus ländlichen Bezirken deutet die individuelle Gegenüberstellung beider Tuberkuline in der Korrelationstafel hin (Abb. 4). Bei Betrachtung der Verteilung der Indurationsdurchmesser fällt die Häufung der Indurationen über 6 und 10 mm mit zunehmendem Alter auf (Abb. 5). Ebenso zeigt sich, daß Mädchen prozentual seltener als Knaben auf humanes Tuberkulin Indurationen über 6 und 10 mm Durchmesser aufwiesen.

München

Im Zuge derselben Studie wurden im März 1974 eintausendfünfhundertneunundsechzig Münchener Schüler aus den Stadtteilen Hasenberg und Fürstenried getestet (76). Die durchschnittliche Tuberkulosedurchseuchung betrug bei den Schülern beider Schulen 2,8 %. Der Prozentsatz stimmt somit mit dem in Oberbayern gefundenen genau überein.

Auch hier nimmt die Durchseuchung mit höherem Alter zu (Tab. 21).

Bei den jüngeren Schülern vom Hasenberg differieren die Zahlen kaum, dagegen zeigen die älteren Schüler des Hasenberg eine höhere Durchseuchung. Warum in beiden Schulen die Durchseuchung der dreizehnjährigen sehr niedrig war, konnte nicht geklärt werden.

Annähernd um die Hälfte höher als der Prozentsatz der auf PPD RT 23 Reagierenden (2,8 %) ist mit 4 % die Rate derer, die auf aviäres

Geburtsjahr	Knaben						Mädchen						Zusammen														
	2 TE PPD RT 23			2 TE PPD aviar			2 TE PPD RT 23			2 TE PPD aviar			2 TE PPD RT 23			2 TE PPD aviar											
	Testpersonen	Ind $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 10\text{mm}$	Ind $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 6\text{mm}$	Testpersonen	Ind $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 6\text{mm}$	Ind $\geq 10\text{mm}$	Ind in % $\geq 10\text{mm}$	Ind $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 6\text{mm}$	Ind $\geq 10\text{mm}$	Ind in % $\geq 10\text{mm}$	Ind $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 10\text{mm}$	Ind $\geq 6\text{mm}$	Ind in % $\geq 6\text{mm}$	Ind $\geq 10\text{mm}$	Ind in % $\geq 10\text{mm}$					
1958	64	2	5,9	1	2,6	4	11,8	1	2,9	39	--	--	5	12,8	2	5,1	73	2	2,7	1	1,4	9	12,3	3	4,1		
59	33	7	5,3	3	2,2	11	8,3	8	6,0	132	7	5,3	3	2,2	11	8,3	4	3,0	286	14	5,3	6	2,2	22	8,3	12	4,5
60	53	6	3,9	2	1,3	14	9,1	7	4,6	132	6	4,5	4	3,0	12	9,1	8	6,1	285	12	4,2	6	2,1	26	9,1	15	5,3
61	57	3	1,9	2	1,3	8	5,1	4	2,5	126	3	2,4	2	1,6	9	7,1	5	4,0	283	6	2,1	4	1,4	17	6,0	9	3,2
62	128	4	3,1	1	0,8	8	6,2	3	2,3	119	8	6,7	1	0,8	10	8,4	3	2,5	247	12	4,8	2	0,8	18	7,3	6	2,4
63	137	3	2,2	2	1,4	7	5,1	2	1,4	130	1	0,8	1	0,8	12	9,2	6	4,6	267	4	1,5	3	1,1	19	7,1	8	3,0
64	129	4	1,5	2	1,5	12	9,3	3	2,3	119	3	2,5	2	1,7	6	5,0	3	2,5	248	5	2,0	4	1,6	18	7,2	6	2,4
65	127	3	2,4	2	1,6	6	4,7	3	2,4	114	1	0,9	1	0,9	5	4,4	2	1,7	241	4	1,6	3	1,2	11	4,6	5	2,1
66	125	3	2,4	3	2,4	6	4,8	3	2,4	118	1	0,8	1	0,8	7	5,9	3	2,5	243	4	1,6	4	1,6	13	5,3	6	2,5
67	82	2	2,4	1	1,2	3	3,6	1	1,2	101	1	1,0	--	--	4	3,9	3	2,9	183	2	1,6	1	0,5	7	3,8	4	2,2
TOT	1205	35	2,9	19	1,6	79	6,5	35	2,9	TOT 1131	31	2,7	15	1,3	81	7,2	39	3,4	266	66	2,8	34	1,4	160	6,8	74	3,2

Tab. 20

Tuberkulindex von 2 TE PPD-aviar und

2 TE PPD RT 23 bei 2336 Schulkindern in Oberbayern

2 TE PPD-avium Wa 65

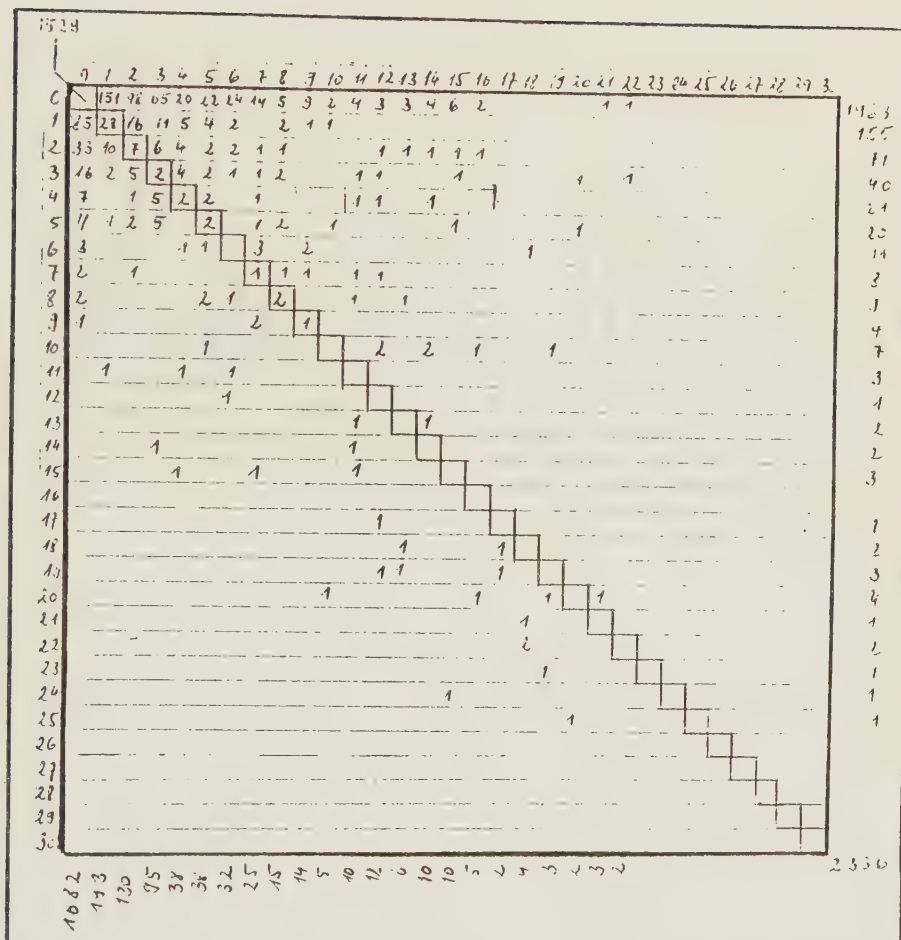
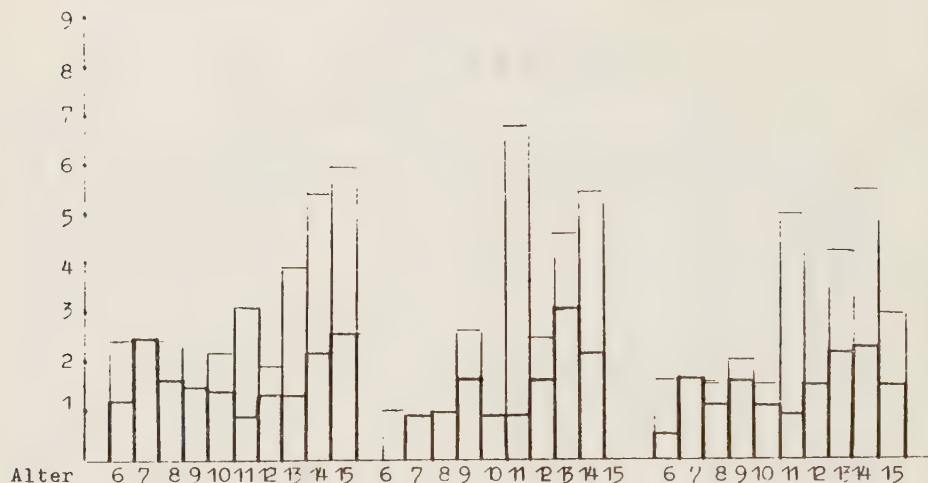
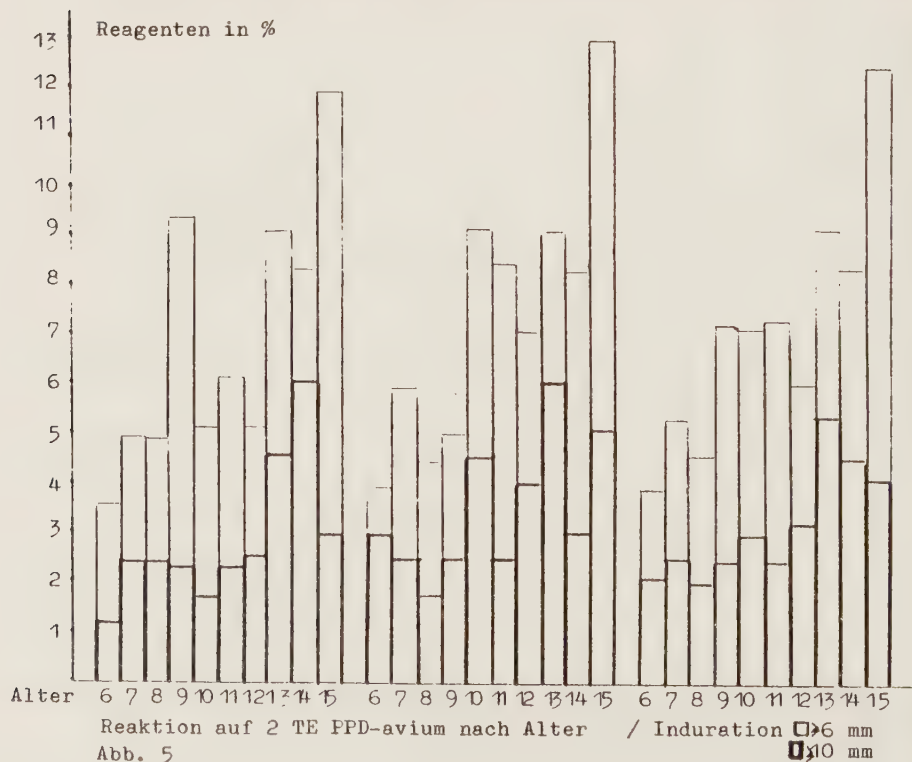


Abb. 4

Indurationen auf 2 TE PPD-avium Wa 65 und 2 TE PPD RT 23
bei 2336 nicht BCG-geimpften Schulkindern in Oberbayern



Knaben (n = 1205) Mädchen (n = 1131) Gesamt
 Schulkinder in Oberbayern ohne BCG-Impfung (n = 2336)
 Reaktion auf 2 TE PPD RT 23 nach Alter (Geburtsjahr 1958 - 1967)



Reaktion auf 2 TE PPD-avium nach Alter / Induration $\square$ 6 mm
 $\square$ 10 mm
 Abb. 5

Alter	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Hasenberg1	0	1,7	2,0	3,5	3,6	4,1	1,8	7,4	15,8
Fürstenried	0	1,2	2,1	2,3	2,8	2,4	1,0	3,9	5,9
Zusammen	0	1,5	2,1	2,8	3,1	3,2	1,3	5,3	11,1

Tab. 21

Tuberkulosedurchseuchung der Jahrgänge 1958-1966 in München
(nach Knipfer (74))

Sensitin antworteten. Der Unterschied der auf PPD-avium Reagierenden in beiden Schulen ist unwesentlich (Fürstenried 3,8 %; Hasenberg 4,4 %). Kreuzreaktionen traten bei 1,4 % der Probanden auf, bei 8,1 %, wenn auch die geringsten Reaktionen berücksichtigt wurden.

Niederbayern

Im November 1974 kam es zur Durchführung von Simultantesten bei zweitausenddreihundertsechunddreißig Schulkindern aus Landshut und Neufahrn (48). Die Kinder waren zwischen 1953 und 1964 geboren, 0,8 % von ihnen waren BCG-geimpft (n=18). Statt des bei den anderen Untersuchungen verwendeten PPD-avium Weybridge kam hier das aviäre Sensitin PPD-A Kopenhagen zur Anwendung, das dem vorgenannten etwa gleichwertig ist.

Auf Tuberkulin reagierten insgesamt 59 Testpersonen (2,6 %) positiv, darunter befanden sich dreißig Knaben (3,2 % aller Knaben) und neunundzwanzig Mädchen (2,1 % aller Mädchen). Wiederum ergibt sich bei Betrachtung der Ergebnisse für Tuberkulin, nach dem Alter der Reagenten aufgeschlüsselt, sowohl bei Trennung der Geschlechter als auch im Gesamtkollektiv eine deutlich stärkere Durchseuchung der älteren Jahrgänge (Tab.22; Abb.6). Der Unterschied in der durchschnittlichen Durchseuchung der Jahrgänge 1955 - 1959 (4,02 %) - ohne Einschluß der Jahrgänge 1953 und 1954 wegen der zu geringen Menge an Testpersonen- ist statistisch signifikant verschieden ($p=0,05$) von der Durchseuchung der Jahrgänge 1960 - 1964 mit nur 1,73 %. Zu berücksichtigen bliebe allerdings, daß die Zahl der getesteten Personen bei den älteren Jahrgängen immer und zum Teil beträchtlich unter der bei den jüngeren lag.

Knaben										Mädchen										Zusammen											
Testpersonen					Testpersonen					Geburtsjahr					Testpersonen					Geburtsjahr											
2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23	2 TE	PPD	RT	23
Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %	Ind	in %
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	953	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	54	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
31	2	6,5	2	6,5	2	6,5	—	—	—	30	4	13,3	3	6,7	4	13,3	1	1,3	—	55	61	6	9,9	5	8,2	6	9,9	1	1,6	—	—
52	3	5,8	3	5,8	3	5,8	1	1,9	—	53	2	3,8	1	1,9	1	1,9	1	1,9	—	56	106	5	4,7	4	3,8	4	3,8	2	1,9	—	—
64	6	9,4	5	7,8	6	9,4	3	4,7	—	76	2	2,6	1	1,3	1	1,3	—	—	57	139	8	5,9	6	4,3	7	5,0	3	2,2	—	—	
104	4	3,8	2	1,9	2	1,9	2	1,9	—	144	3	2,1	2	1,4	5	3,5	2	1,4	—	58	242	7	2,9	4	1,7	7	2,9	4	1,7	—	—
118	4	3,4	2	1,7	4	3,4	1	0,8	—	179	4	2,2	3	1,7	3	1,7	3	1,7	—	59	297	8	2,7	5	1,7	7	1,3	4	1,3	—	—
132	1	0,8	1	0,8	2	1,5	1	0,8	—	205	5	2,4	5	2,4	5	1,5	2	1,0	—	60	237	6	1,8	6	1,8	5	1,5	3	0,9	—	—
123	3	2,4	3	2,4	2	1,6	1	0,8	—	234	5	2,1	5	2,1	3	1,3	1	0,4	—	61	357	8	2,2	8	2,2	5	1,4	2	0,6	—	—
112	4	3,6	1	0,9	4	3,6	2	1,8	—	19	1	0,5	—	—	3	1,6	—	—	62	306	5	1,6	1	0,3	7	2,3	2	0,7	—	—	
109	2	1,8	1	0,9	1	0,9	—	—	—	161	2	1,2	—	—	3	1,9	—	—	63	274	4	1,5	1	0,4	4	1,5	—	—	—	—	—
73	1	1,4	—	—	1	1,4	1	1,4	—	96	1	1,0	—	—	3	3,1	2	2,0	—	64	171	2	1,1	—	—	4	2,2	3	2,2	—	—
109320	3,2	20	2,1	27	2,9	12	1,3	—	—	17629	2,1	20	1,4	29	2,1	12	0,9	—	—	17308	59	2,6	40	1,7	56	2,4	24	1,04	—	—	—

Tab. 22

Überholindex von 2 TE PPD-avim und

2 TE PPD RT 23 bei 2308 Schulkindern in Niedersachsen

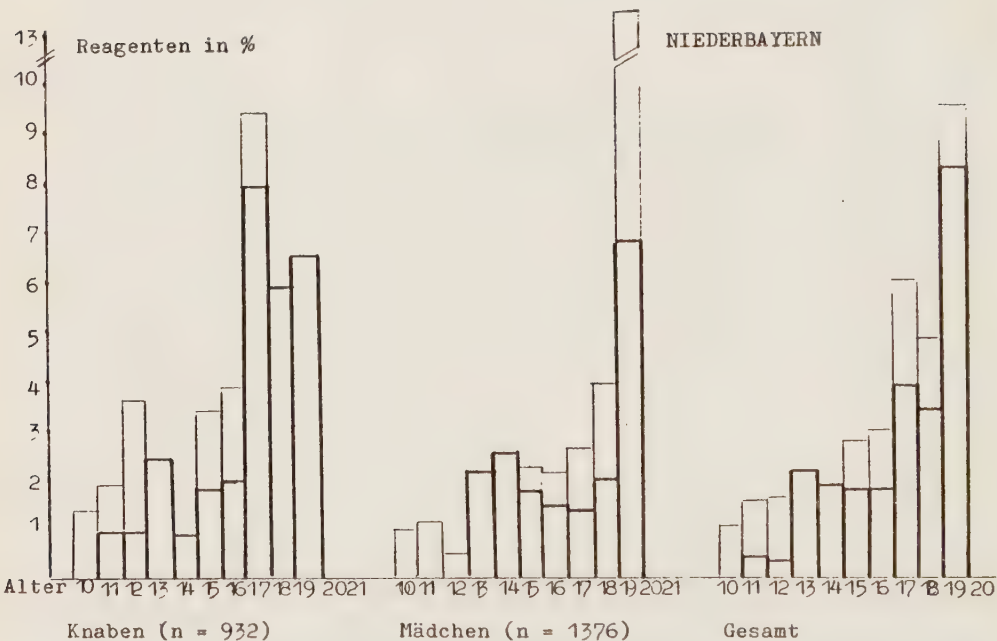


Abb. 6

Schulkinder in Niederbayern ohne BCG-Impfung (n = 2308)

Reaktion auf 2 TE PPD RT 23 nach Alter (Geburtsjahr 1953 - 1964)

Induration ☐ ≥ 6 mm
☐ ≥ 10 mm

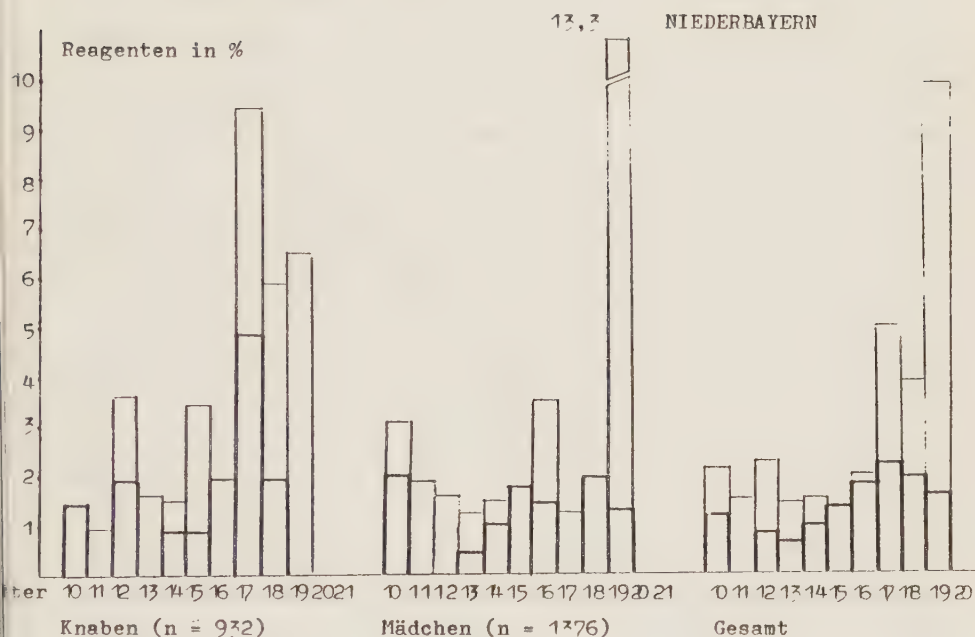


Abb. 7

Schulkinder in Niederbayern ohne BCG-Impfung (n = 2308)

Reaktion auf 2 TE PPD-avium nach Alter (Geburtsjahr 1953 - 1964)

Induration ☐ ≥ 6 mm
☒ ≥ 10 mm

Auch aus den Reaktionen auf aviäres Sensitin geht, wenn auch weniger stark ausgeprägt, ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Alter und Durchseuchungsgrad hervor (Tab.22; Abb.7). Insgesamt reagierten auf aviäres Sensitin sechsfünfzig Probanden (2,4 %), darunter siebenundzwanzig Buben (2,9 %) und neunundzwanzig Mädchen (2,1 %). Bei 3,67 % liegt hier die Durchseuchung der Jahrgänge 1955 - 1959, die der Jahrgänge 1960 - 1964 bei 2,1 %, der Unterschied ist somit bei $p = 0,05$ signifikant.

Aus der Korrelationstafel (Abb. 8) wird ersichtlich, daß zweiunddreißig Personen auf aviäres Sensitin Reaktionen zeigten, die mindestens 6 mm größer waren als die auf PPD RT 23. Reaktionen auf PPD RT 23 traten hier auffälligerweise überhaupt nicht auf. Diese Reaktionen können mit großer Wahrscheinlichkeit als spezifische Antwort gewertet werden. Sechsfünfzig Personen zeigten andererseits eine um 6 mm größere Reaktion auf das humane Tuberkulin. In drei weiteren Fällen (schraffiertes Feld) mit positiver Tuberkulinreaktion war die Antwort auf aviäres Sensitin gleich oder größer als die auf Tuberkulin. Die Differenz war hier jedoch geringer als 6 mm. Ein sicherer Schluß auf die Quelle der Sensibilisierung ist somit nicht möglich.

Unterfranken

1976 wurden in Unterfranken zweitausendsiebenhundertsechsdreißig nicht BCG-geimpfte Schulkinder einer Simultantestung mit 2 TE PPD RT 23 und 5 TE PPD-avium unterzogen (127). Die Kinder waren zwischen 1960 und 1970 geboren.

Auf Tuberkulin reagierten fünfdreißig Kinder (1,3 %) mit Indurationen ≥ 6 mm, zwanzig (0,7 %) mit Indurationen ≥ 10 mm. Niedriger

2 TE PPD RT 23

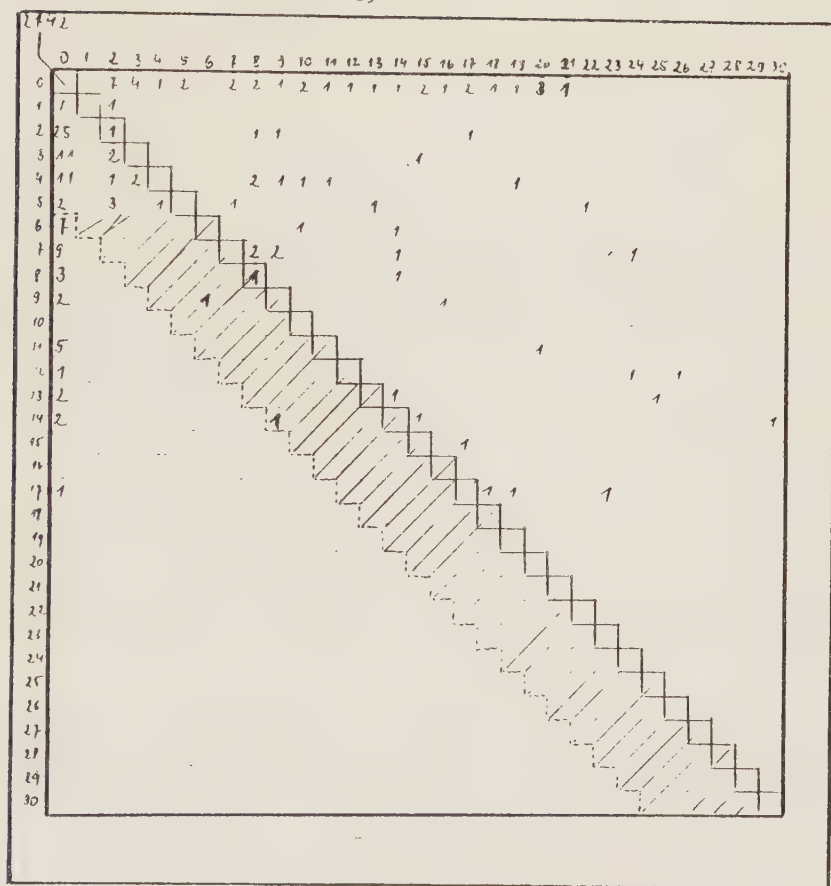


Abb. 8

Indurationen auf 2 TE PPD-avium (Kopenhagen) und
2 TE PPD RT 23 bei 2308 nicht BCG-geimpften Schulkindern in
Niederbayern (Landshut und Neufahrn)

lag die Durchseuchung mit M.avium, wie sie aus der Menge der Indurationen auf PPD-avium errechnet werden konnte. Einundzwanzig (0,8 %) Probanden zeigten Reaktionen $\geq$ 6 mm und nur elf (0,4 %) Reaktionen $\geq$ 10 mm (Tab.23).

Betrachtet man die Ergebnisse der Tuberkulintestungen bezogen auf das Alter (Abb.9), so läßt sich hier wiederum ein Anwachsen des Grades der Durchseuchung besonders bei den Zwölf- und Dreizehnjährigen beobachten. Bei den Mädchen steigt die Kurve kontinuierlich bis zu den Dreizehnjährigen an, mit einem Tal bei den Zwölfjährigen. Unter den Fünfzehn- und Sechzehnjährigen fanden sich keine Reagenten mehr. Das Maximum bei den Knaben liegt im Alter von zwölf Jahren. Dann sinkt der Prozentsatz wieder ab. Keine Reagenten zeigen sich bei den Sechzehnjährigen.

Ähnlich liegt bei den Knaben die Situation bei Reaktionen auf PPD-A (Abb.10), auch hier die prozentual häufigste Antwort bei den Zwölfjährigen. Keine Reagenten fanden sich allerdings in den nachfolgenden Altersstufen (Dreizehn- Sechzehnjährige).

Hinsichtlich der Reaktionen auf PPD-A überrascht bei den Mädchen die für diese Region relativ hohe Rate von 2,3 % bei den Sechsjährigen, wobei es sich nur um Reaktionen $\geq$ 10 mm handelt. Es schließt sich wiederum ein Anstieg der Durchseuchung bis hin zu den Fünfzehnjährigen an.

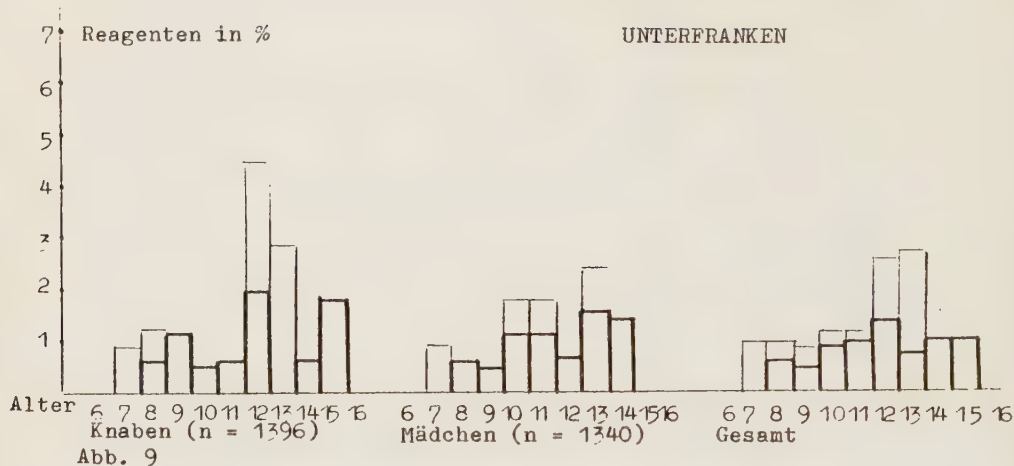
Das Bild der Reaktionen der Reaktionen auf PPD-A bei allen Schulkindern zeigt einen unregelmäßigen Verlauf. Ließe man das Ergebnis der Sechsjährigen außer Acht, das allein auf das Ergebnis bei den Mädchen zurückzuführen ist, so könnte auch hier eine kontinuierlich zunehmende Durchseuchung der Kinder im Alter über zehn Jah-

Knaben										Mädchen										Zusammen									
Geburtsjahr					Testpersonen					Testpersonen					Testpersonen					Testpersonen					Testpersonen				
Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %	Ind	Ind in %
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23	—	—	—	—	—	—	—	—	—
61	60	1	1,7	1	1,7	—	—	—	—	44	—	—	—	—	—	—	—	—	104	1	1,0	1	1,0	—	—	—	—	—	—
62	166	1	0,6	1	0,6	—	—	—	—	148	2	1,4	2	1,4	1	0,7	—	—	314	3	1,0	3	1,0	1	0,3	—	—	—	—
63	141	4	2,8	—	—	—	—	—	—	132	3	2,3	2	1,5	1	0,6	1	0,8	273	7	2,6	2	0,7	1	0,4	1	0,4	—	—
64	158	7	4,4	3	1,9	6	3,8	4	2,5	156	1	0,6	1	0,6	2	1,3	1	0,6	314	8	2,5	4	1,3	8	2,5	5	1,6	—	—
65	174	1	0,6	1	0,6	1	0,6	1	0,6	175	3	1,7	2	1,1	2	1,1	1	0,6	349	4	1,1	3	0,9	3	0,9	2	0,6	—	—
66	198	1	0,5	1	0,5	1	0,5	—	—	181	3	1,7	2	1,1	—	—	—	—	379	4	1,1	3	0,8	1	0,4	—	—	—	—
67	186	2	1,1	2	1,1	—	—	—	—	196	1	0,5	—	—	2	1,0	1	0,5	382	3	0,8	2	0,5	2	0,5	1	0,3	—	—
68	164	2	1,2	1	0,6	1	0,6	—	—	154	1	0,6	1	0,6	—	—	—	—	318	3	0,9	2	0,6	1	0,3	—	—	—	—
69	108	1	0,9	—	—	—	—	—	—	107	1	0,9	—	—	1	0,9	—	—	215	2	0,9	—	—	2	0,9	—	—	—	—
70	34	—	—	—	—	—	—	—	—	41	—	—	—	—	1	2,4	1	2,4	75	—	—	—	—	1	1,3	1	1,3	—	—
TOT	1396	20	1,4	10	0,7	10	0,7	5	0,4	TOT	15	1,1	10	0,7	11	0,8	6	0,4	TOT	35	1,3	20	0,7	21	0,8	11	0,4	—	—
										1340									2736										

Tab. 23

Tuberkulinkinder von 5 TE PPD-avium und

2 TE PPD RT 23 bei 2736 Schulkindern in Unterfranken



Schulkinder in Unterfranken ohne BCG-Impfung (n = 2736)

Reaktion auf 2 TE PPD RT 23 nach Alter (Geburtsjahr 1960 - 1970)

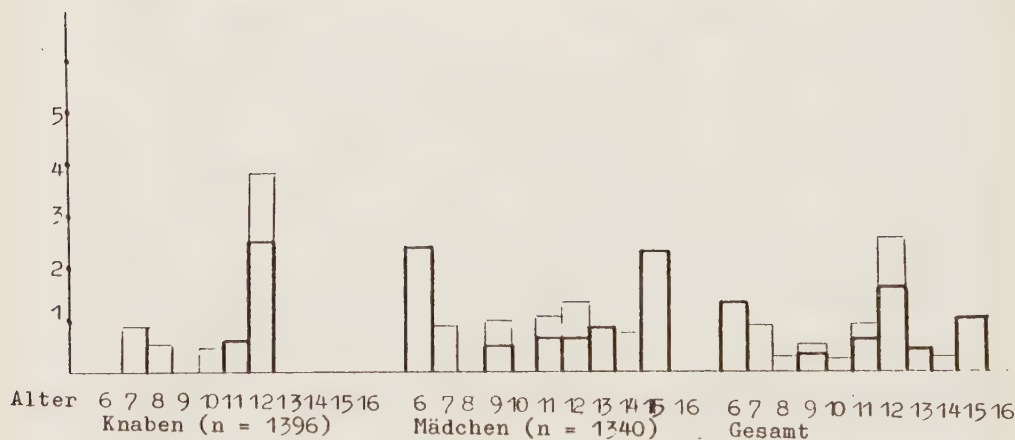


Abb. 10

Schulkinder in Unterfranken ohne BCG-Impfung (n = 2736)

Reaktion auf 5 TE PPD-avium nach Alter (Geburtsjahr 1960 - 1970)

Induration ☐ ≥ 6 mm
☐ ≥ 10 mm

re bis hin zu den Fünfzehnjährigen abgelesen werden.

Zu erwähnen bleibt noch, daß die durchschnittliche Durchseuchung mit *M. avium* (0,8%) um 0,5 % niedriger liegt als die mit *M. tuberculosis* (1,3 %).

Die Ergebnisse aus Oberbayern, München, Niederbayern und Unterfranken zeigen zusammenfassend, daß nach Jahrgängen aufgeschlüsselt, mit einer zunehmenden Durchseuchung hinsichtlich der Sensibilität auf Tuberkulin und aviäres Sensitin in der Vergangenheit, also bei den älteren Kindern, gerechnet werden mußte.

Vermutlich muß sie als Folge des zunehmenden Infektionsrisikos im Schulalter bewertet werden.

Ein Vergleich der durchschnittlichen Ergebnisse seit 1973, wie sie die Studie der "Internationalen Union gegen die Tuberkulose" an Volksschülern der oben genannten und auch weiterer Gebiete erbrachte, macht augenscheinlich, daß die aviäre Durchseuchung in München höher ist als in Schwaben, Niederbayern, Mittelfranken und Unterfranken, sie wird nur von der Durchseuchung in Oberbayern übertroffen (Abb. 12). Es kann also nicht allgemein angenommen werden, daß in ländlichen Bezirken die aviäre Durchseuchung höher ist als in grosstädtischen Gebieten. Im Rahmen einer allgemein niedrigen Durchseuchungsquote muß eine Angleichung der Situation in der Stadt und auf dem Land festgestellt werden. Dies kann sicher auf die sich allmählich ändernde Form der Geflügelhaltung zurückgeführt werden. Ein Beispiel dennoch bestehender regionaler Unterschiede stellen allerdings die fünf oberbayrischen Gemeinden mit ihrer relativ hohen aviären Durchseuchung von 6, 1 % dar.

Wenn auch hier die aviäre Durchseuchung noch deutlich höher liegt



Abb. 11

Vergleich der Durchseuchung mit *M. tuberculosis* in verschiedenen Regionen (Zeitraum 1973 - 1976)

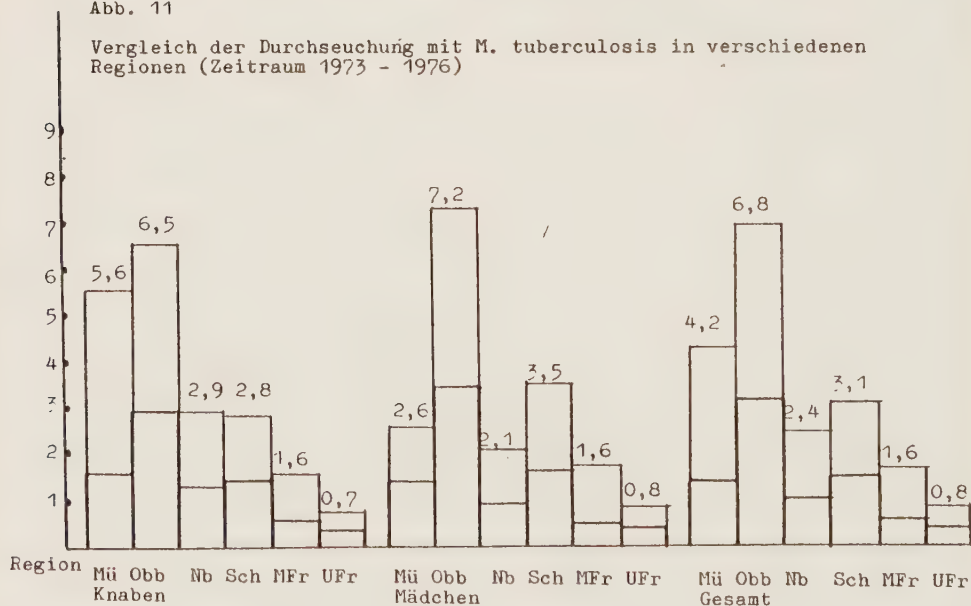


Abb. 12

Vergleich der Durchseuchung mit *M. avium* in verschiedenen Regionen (Zeitraum 1973 - 1976)

Induration ☐ ≥ 6 mm
☐ ≥ 10 mm

als die Sensibilität für Tuberkulin (2,8 %) (Abb.11), so kann doch gelten, was GROHMANN (48) in ihrer 1976 veröffentlichten Dissertation anführte: Signifikante Unterschiede in der Reaktionshäufigkeit auf Tuberkulin und aviäres Sensitin gibt es nicht.

Zeichenerklärung zu Abb.11 und 12 :

Mü	=	München
Obb	=	Oberbayern
Nb	=	Niederbayern
Sch	=	Schwaben
MFr	=	Mittelfranken
UFr	=	Unterfranken

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Problematik der Nomenklatur wird Stellung genommen, ein kurzer Überblick über die gängigen Methoden der Identifizierung von Mykobakterien gegeben, sowie Fragen der Pathogenität und Virulenz diskutiert.

Trotz gewisser vermuteter und nachgewiesener feiner Unterschiede gestatten es klinische Symptomatik und Röntgendiagnostik nicht, die Diagnose Mykobakteriose zu stellen. Einzig sicheres Kriterium bleibt die bakteriologische Typisierung.

Die berufliche Tätigkeit bezüglich exogener Faktoren - besonders fibrogene Staubexposition, aber auch Tätigkeit in der Landwirtschaft - Alter und Geschlecht werden in der Bedeutung für die Entstehung einer Mykobakteriose hervorgehoben. Allerdings besteht in 20 - 30 % der Fälle keine erkennbare Beziehung zwischen Beruf und Erkrankung. Als wichtige prädisponierende Faktoren werden abwehrschwächende Faktoren und chronische Lungenerkrankungen genannt. Die einzelnen Erreger und das durch sie verursachte Krankheitsbild werden beschrieben, sowie Möglichkeiten der Chemotherapie und des chirurgischen Vorgehens diskutiert.

Die in der deutschen Literatur seit 1960 veröffentlichten Fälle von Mykobakteriose werden wiedergegeben. Mit über 66 % waren Erreger der Gruppe III nach RUNYON am häufigsten. Mit siebenundfünfzig von achtundsechzig Fällen stellt die Lunge das vorwiegend betroffene Organ dar.

Verlauf und Entwicklung der am Zentralkrankenhaus Gauting der LVA Oberbayern bekannten Fälle werden dargelegt (9 Fälle). Hinsichtlich der Verbreitung von Mykobakteriosen bei Geflügel, Rind, Schwein und anderen Tierarten läßt sich ein starkes Übergewicht der aviären Mykobakteriose feststellen. Die allgemein zu beobachtende rückläufige Tendenz dürfte insbesondere auf die moderne Geflügelhaltung in Mast- und Ablegebetrieben zurückzuführen sein.

Der Anteil der aviären Mykobakteriose beim Schwein wird mit etwa 80 % angegeben (Tuberkulosehäufigkeit etwa zwischen 0,5 und 0,7 %). Seit Ausrottung der Rindertuberkulose ist beim Rind ein prozentualer Anstieg der aviären Mykobakteriose zu verzeichnen, die absolute Häufigkeit von Tuberkulosefällen bleibt gleichmäßig gering. Mittlerweile liegt bei etwa 80 % aller tuberkulösen Schlachtrindern eine aviäre Mykobakteriose vor.

Aus Untersuchungsmaterial vom Menschen können SAM durchschnittlich in 0,1 - 1 % der Fälle isoliert werden.

Der Prozentsatz der durch SAM verursachten Erkrankungen beträgt, verglichen mit den Fällen von Tuberkulose, meist weniger als 1 %.

Das Problem der Kreuzreaktionen und die Bewertbarkeit von Simultantestungen mit Tuberkulin und verschiedenen Sensitinen wird besprochen. Die Zusammenfassung der Ergebnisse aus Bayern zeigt hinsichtlich der Durchseuchung ein Zurückbleiben der jüngeren Jahrgänge. Die ländlichen Bezirke weisen z.T. eine niedrigere aviäre Durchseuchung als die städtischen Areale auf. Die Situation der Durchseuchung mit *M.tuberculosis* und *M.avium* stellt sich als relativ ausgeglichen dar.

XIV. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ahn Ch., Nash D., Hurst G. Ventilatory Defects in Atypical Mycobacteriosis Am.Rev.Resp.Dis. 113, 273-279 (1976)
2. Amarotico Enzo Die Gruppe der aviären und "avium-ähnlichen" Mykobakterien als Krankheitserreger beim Menschen Med. Diss.München 1969
3. Ardalan P. Mykobakterium avium als Erreger einer kavernösen Lungentuberkulose des Menschen Prax.Pneumol 22, 549-554 (1968)
4. Balint J., Szabó I. Atypische Mykobakterien bei "Urogenitaltuberkulose" Prax.Pneumol 26, 404-408 (1972)
5. Bassermann F.J. Das säurefeste Stäbchen Prax.Pneumol. 25, 1-9 (1971)
6. Bassermann F.J. Pathogenetische und versicherungsrechtliche Probleme beim Nachweis atypischer Mykobakterien als Ursache von Berufskrankheiten Prax.Pneumol. 26, 677-687 (1972)
7. Bates J.H. A study of pulmonary disease associated with mycobacteria other than mycobacterium tuberculosis; clinical characteristics Am.Rev.Resp.Dis 96, 1151 (1967)
8. Bates L., Bush T. Research contributions of BCG-vaccination programs II.Tuberculin sensitivity at different altitudes of resistance Publ.Hlth.Rep (Wash.) 66, 1427-1442 (1951)
9. Beck A. Mycobacterium fortuitum abscesses of man J.Clin.Pathol.18, 307 (1965)

10. Beck A. The use of *M.xenopi* sensitin skin tests Tubercle 53,27 (1972)
11. Beerwerth W. Die Züchtung von Mykobakterien aus dem Kot der Haustiere und ihre Bedeutung für die Epidemiologie und Bekämpfung der Tuberkulose Prax.Pneumol. 21, 189-201 (1967)
- 11a. Blaha H. Clinical and Epidemiological Aspects of Mycobacterioses in Western Germany 1976 Vortrag in Kapstadt
- 11b. Blaha H. Die Lungentuberkulose im Röntgenbild; Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1976)
12. Blaha H., Prosinger A., Bleiker M. Skinsensitivity to human PPD and to avian PPD in schoolchildren in Bavaria (Germany) Report of the International Tuberculosis Surveillance Centre
13. Böncke A. Die Klassifizierung atypischer Mykobakterien durch Bestimmung ihrer unterschiedlichen amidatischen Stoffwechselleistungen Tuberkulosearzt 14, 209-216 (1960)
14. Braun W. Ehring F., Meissner G. Lymphknotenerkrankungen durch Mykobakterium avium und atypische Mykobakterien Prax.Pneumol. 27, 662 - 670 (1973)
15. Buhler V., Pollak A. Human infection with atypical acid fast organisms, report of two cases with pathological findings Amer.J. Clin.Path. 23, 363-374 (1953)
16. Burjanowa B., Dornetzhuber V. Empfindlichkeit der Stämme des *M.kansasii* auf verschiedene Antibiotika und Chemotherapeutika in vitro und in vivo Z.Erkr.Atm. 142, 68-77 (1975)

17. Burjanowa B., Urbanczik R. Experimentelle Chemotherapie von Mykobakterium kansasii - Infektionen im Tierversuch Beitr.Klin. Tub. 135, 364-369 (1967)
18. Carruthers K., Edwards F. Atypical Mycobacteria in Western Australia Am.Rev.Resp.Dis. 91, 887 (1965)
19. Corpe R.F. Clinical aspect, medical and surgical, in management of Battey-type pulmonary disease Dis.chest. 45, 380 (1964)
20. Corpe R.F., Runyon E., Lester W. Status of disease due to unclassified mycobacteria: A statement of the Subcomitee on Unclassified Mycobacteria of the Comitee on Therapy Amer.Thorac.Soc.zit.n.Am.Rev. Resp.Dis. 87, 459-461 (1963)
21. Coster J.F. Some Temperature Influences on Mycobacteria Pneumonologie 142, 289-291 (1970)
22. Cruickshank R., Duguid J.e.a. Atypical Mycobacteria in Medical Microbiology Vol.1 Ch.23 (1973) bei Churchill,Livingstone,Edinburgh and London
23. Davey M.E. Some clinical aspects and treatment of anonymous mycobacterial infections Med.J.Aust. 2,438 (1967)
24. Dornetzhuber V.,Grigelova R. e.a. Möglichkeiten der feingeweblichen Differenzierung einiger Infektionen, die bei Labortieren durch atypische Mykobakterien hervorgerufen werden Z.Erkr.Atm. 137, 167-174 (1972)
25. Drabkina R., Marowa M. Referat von Suda J. Originalartikel:Über die Antigene und die Natur der atypischen, säure-

- festen, bei tuberkulösen isolierten Mykobakterien Prax.Pneumol. 20, 428-431 (1960)
26. Drawer K. Rindertuberkulose und Brucellose Mü.Tierheilk.Sondert. 11, 64 (1962)
27. Dümchen F., Ulber H. Mykobakterium fortuitum als Ursache für eine doppelseitige tuberkuloseähnliche Lungenerkrankung in Verbindung mit einem Megaösophagus Z.Tuberk.124, 324-328 (1965)
28. Edwards L., Aquaviva F. Identification of the Tb-infected Am.Rev.Resp.Dis. 108, 1334-1339 (1973)
29. Edwards L., Hopwood L., Palmer C. Identification of Mycobacterial Infections Bull WHO 33, 405-412 (1965)
30. Edwards Ph., Furcolow M., Graban A., e.a. Current indication of the use of atypical mycobacterial skin test antigens Am.Rev.Resp.Dis. 102, 468-471 (1970)
31. Ehring F., Pulicott M. Die Verbreitung der Halslymphknotentuberkulose in Westfalen-Lippe nach Tilgung der Rindertuberkulose Prax.Pneumol. 20, 633-641 (1966)
32. Feinberg K., Schneerson S. Disseminated Infection by Mycobacterium fortuitum J.Mount Sinai Hosp 30, 375 (1969)
33. Feldmann R., Long W., David H. Mycobacterium marinum: A leisuretime pathogen J.inf.Dis 127, 618-621 (1974)
34. Fischer D., Lester W., Schaefer W.B. Infection with atypical mycobacteria Am.Rev.Resp.Dis. 98, 29-34 (1968)
35. Fitzek M., Rühland D. Generalisiertes Vorkommen von Mykobakterium kansasii bei einem Fall von Morbus Hodgkin Prax.Pneumol. 26, 543-547 (1972)

36. Forschbach G. Nichttuberkulöse Infektionen durch Mykobakterien Internist 16, 393-400 (1975)
37. Forschbach G., Kielwein G., Dedié K. Kritische Stellungnahme zum Nachweis des Mykobakterium avium in vom Menschen stammendem Untersuchungsmaterial Prax.Pneumol. 19, 204-217 (1965)
38. Francis P., Stephen J., Johanson G., e.a. The course of untreated Mycobacterium kansasii Disease Am.Rev.Resp. Dis. 111, 477 (1975)
39. Freerksen E. Die sogenannten atypischen Mykobakterien Klin.Wschr.38, 297-309 (1960)
40. Freerksen E. Untersuchung mit verdünntem Tuberkulin Mh.Tierheilk.14, Rindertuberkulose 11, 30-34 (1962)
41. Gasul B.M. Arch.of Pediatr. 46,67 (1929)
42. Geurden L. Einfluß der Temperatur auf die Chemosensibilität von Mykobakterien in vitro und auf ihre Virulenz für Versuchstiere Pneumonologie 142, 291-293 (1970)
43. Goeze E. Über eine Beobachtung mit fortschreitenden verkäsenden Herden bei nachgewiesenem Mykobakterium smegmatis Med.Diss. Freiburg i.Br. 1963
44. Goldmann K.P. Treatment of unclassified mycobacterial infection of the lungs Thorax (London) 23, 94-98 (1968) z.n.Zbl.ges. Tbk-forsch. 104, 347 (1968)
45. Grebus Ch., Gernz-Rieux A., Balozet J. Mycobactériose génitale et variabilité des mycobactéries Pneumonologie 142, 312-317 (1970)

46. Griem R. Nachweis verschiedener Mykobakterien bei einer Patientin Z.Tbk. 127, 145-146 (1967)
47. Griem R., Singendonk G. Untersuchungen über den Sauerstoffverbrauch atypischer Mykobakterien Prax. Pneumol. 22, 213-217 (1968)
48. Grohmann R. Die klinische und epidemiologische Bedeutung des Mykobakterium avium Med. Diss. München 1976
49. Gruhn J. Über eine Lungenerkrankung, bedingt durch einen "avium-ähnlichen" Mykobakterienstamm Z.Tbk. 123, 270-274 (1965)
50. Gruhn J. Über das Vorkommen von atypischen Mykobakterien im Untersuchungsmaterial des Hygiene-Instituts Jena Z.Tbk. 127, 73-75 (1967)
51. Gruhn J., Bär K. Über das Vorkommen von Mykobakterium kansasii und Mykobakterium tuberculosis bei einer Silikotuberkulose Z.Tbk. 125, 28-35 (1966)
52. Grzybowski S. Infections with unclassified Mycobacteria as a cause of false tuberculosis sensitivity Bul.int.Un.Tuberc. XXXVII, 378 (1966)
53. Hand W., Stanford J. Mycobacterium fortuitum - a human pathogen Am.Intern.Med. 73, 971 (1970)
54. Hansmann E. Simultantestungen mit Tuberkulin und Kansasii-Sensitin bei Beschäftigten der Chemischen Industrie im Gebiet Halle/S. Z.Erkr.Atm. 134, 235-241 (1971)
55. Harris G., Johanson W., Nicholson D. Response to Chemotherapy of Pulmonary Infection due to Mycobacterium kansasii Am.Rev.Resp.Dis. 112, 31-36 (1975)

56. Hartwigk H. Infektionen bei Tieren durch aviäre Mykobakterien Prax.Pneumol. 19, 537-543 (1965)
57. Hattler B.G.e.a. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis due to atypical mycobacteria J.thorac.cardiovasc.surg. 59, 366 (1970)
58. Heckhausen H. Vergleichsuntersuchungen mit PPD RT 23 und aviärem PPD-Weybridge Tuberkulin bei Schülern im Stadt-und Landkreis Duderstadt und Studenten der Universität Göttingen Med.Diss. Göttingen 1966
59. Heinrich H., Kob H. Über die Isolierung von atypischen Mykobakterien der Gruppe III bei Vater und Tochter Z.Tbk. 127, 147-148 (1967)
60. Hottenrott G., Käßpler W. Zur bakteriologischen Diagnostik bei tuberkuloseartiger Hauterkrankung durch Mykobakterium marinum Prax. Pneumol. 21, 101-104 (1967)
61. Hottenrott G., Sprössig M. Extrapulmonale Erkrankungen durch atypische Mykobakterien Dt.Med. Wschr. 44, 2114-2118 (1968)
62. Huitema H. Tagungsberichte Prax.Pneumol. 26, 126 (1972)
- 62a Jakschick pers.Mitteil.
- 63 Jeanes C.Davies J., Sensivity to atypical acid-fast mycobacteria in Canada Can.Med.Ass.J. 100, 888-895 (1969) zit.n.Exc.Med. Microbiol. 23, (1970)
- 64 Johnston R.N. The Treatment of Infection due to atypical Mycobacteria

65. Jones W.D., David H.L. Preliminary observations on the occurrence of a streptomycin R-Factor in mycobacterium smegmatis ATCC 607 Tubercle 53,35 (1972)
66. Juhlin J., Winblad S. Serotyping of Mycobacteria by a new technique using antibody globulin adsorbed to staphylococcal protein A Acta path.microbiol. scand Section B 81, 179-180 (1973)
67. Käppler W. Atypische Mykobakterien im Untersuchungsmaterial von Menschen Z.Tbk. 127, 71-72 (1967)
68. Käppler W. Serotypie von Mykobakterien Z.Erkr. Atm. 123, 459-462 (1970)
69. Kalich R. Sensibilit  tspr  fungen von Mykobakterien gegenüber Ethambutol mit dem Vertikaldiffusionstest Z.Erkr.Atm. 131, 107-111 (1969/70)
70. Kass I., Dye W.E. The use of viomycin and ethionamid in the chemotherapy of patients with pulmonary disease caused by unclassified mycobacteria (Groups I and III) A preliminary report zit.n.Johnston R.N. Tubercle, Suppl. 50,88 (1969)
71. Kauker E., Zettl K. Beitrag zur käsigen Lymphknotenentz  ndung der Schweine Berl.Münchn. Tierärztl.Wschr. 77, 167-169 und 173-176 (1964)
72. Keay A.J. Atypical Mycobacterial Lymphadenitis Tubercle, Suppl. 50, 85 (1969)
73. Kieninger G., Schubert G., e.a. Die Infektion des Menschen mit Mykobakterium ulcerans (Buruli-Ulkus) Infection, 46-53 (1973)

74. Knipfer N. Über die Empfindlichkeit gegenüber FPD-S und FPD-A (humanem bzw. Misch-tuberkulin und aviärem Tuberkulin) in einem Tuberkulosekrankenhaus Med. Diss. München 1976
75. Konetzke G.W. Über Erkrankungen durch atypische Mykobakterien bei Silikotikern und Arbeitern mit fibrogener Staubexposition und ihre gutachterliche Beurteilung Z. Erkr. Atm. 134, 197-205 (1971)
76. Kranig B., Styblo K. Praktische Anwendung der Studie der Tuberculosis Surveillance and Research Unit in Bayern. Bericht über Ergebnisse von Tuberkulinprüfungen und Bericht über die Erfassung von offener Tuberkulose in Bayern. Prax. Pneumol. 31, 276-284 (1977)
77. Kraus O. Die Stellung der sogenannten "anonymen" Mykobakterien Beitr. Klin. Tub. 127, 626-631 (1963)
78. Krebs A. Disposition zur Erkrankung der Lungen durch atypische Mykobakterien, Behandlungsergebnisse und Spätresultate Z. Tbk. 127, 133-140 (1967)
79. Krebs A. Ergebnisse von Simultantestungen mit Tuberkulin und Sensitinen aus atypischen Mykobakterien bei Tuberkulose und Erkrankungen durch atypische Mykobakterien Z. Erkr. Atm. 133, 118-123 (1970)
80. Kubica G.P., e.a. Differential Identification of Mycobacteria, Mycobacterium triviale sp. nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 20, 161-174 (1970)

81. Kubica G.P. Differential Identification of Mycobacteria Am.Rev.Resp.Dis.107, 9-21 (1973)
82. Kubin M., Matuskova E. Serological Typing of Mycobacteria for Tracing Possible Sources of Avian Mycobacterial Infections in Man Bull WHO 39, 657-662 (1968)
83. Lakshminarayau S., Sahu S. Disseminated Infection caused by M.avium Am.Rev.Resp.Dis. 108, 123-126 (1973)
84. Lange F., Ströder J., Freerksen E. Hautreaktionen mit Tuberkulinen von verschiedenen Mykobakterienstämmen Ärztl.Forschg. 18, 528-531 (1964)
85. Lauterbach D. Tuberkulin und Tuberkulinprobe bei nicht-boviner und nicht-humaner Tuberkulose Beitr.Klin.Tub. 137, 84-93 (1968)
86. Lauterbach D., Willers I. Der Simultantest mit Mischtuberkulinen aus sogenannten atypischen Mykobakterien Prax.Pneumol. 24, 543-563 (1970)
87. Law S.W. Surgical treatment of "atypical" mycobacterial disease. A survey of experiance in Veterans Administration Hospitals Dis.Chest. 47, 296 (1965)
88. Lester W. Unclassified mycobacterial disease Am.Rev.Med. 17, 351 (1966)
89. Lester W. The Management of Disease due to Atypical Mycobacteria Tubercle 53, 35 (1972)
90. Levit T., Terracina S., e.a. Ein Fall von Lungenerkrankung, hervorgerufen durch Mykobakterium borstelense Prax.Pneumol. 27, 22-27 (1973)

91. Lincoln E., Gilbert L. Disease in children due to mycobacteria other than M.tuberculosis Am. Rev.Resp.Dis. 105, 683-714 (1972)
92. Loewenstein E. Vorlesungen über Bakteriologie, Immunologie, spezifische Diagnose und Therapie der Tuberkulose für Ärzte und Tierärzte G.Fischer Verlag, Jena 1920
93. Loos T., Szabo I. Untersuchungen mit verschiedenen Sensitinen von atypischen Mykobakterien bei Kindern und Erwachsenen Prax. Pneumol. 22, 555-563 (1968)
94. Marks J. Classification of the Mycobacteria in Relation to Clinical Significance Tubercle 53, 259 (1972)
95. Meidl F., Harlacher Ch. Tuberkulöse Erkrankungen durch atypische Mykobakterien der aviären Gruppe Dtsch.Med.Wschr. 9, 394-396 (1968)
96. Meissner G. Atypische Mykobakterien: Ihre bakteriellen, klinischen und epidemiologischen Probleme Ergebn.Inn.Med. Kinderhk. 20, 36-88 (1963)
97. Meissner G. Atypische Mykobakterien als Krankheitserreger beim Menschen Beitr. Klin.Tub. 132, 82-92 (1965)
98. Meissner G. In Grumbach A., Bonin O.: Die Infektionskrankheiten des Menschen Bd.1, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1969, 932-953
99. Meissner G. In Simon: Lungentuberkulose. Die primären und postprimären Formen, Bakteriologie, Therapie und Differentialdiagnose Med.Praxis 45, 185-189 (1970)

100. Meissner G. Klinische Probleme der mykobakteriellen Variabilität Pneumonologie 142, 300-308 (1970)
101. Meissner G., Heidelberg H., Lungenerkrankungen mit Mykobakterium xenopi Prax.Pneumol. 24, e.a. 564-570 (1970)
102. Meissner G., Schröder K.H. Relationship between Mycobacterium simiae and Mycobacterium habana Am.Rev.Resp.Dis. 111, 196-199 (1975)
103. Meyn A. Hühnertuberkulose und ihre Auswirkungen Mh.Tierheilk. 14, Rindertuberkulose 11, 25-30 (1962)
104. Moll G. Vet.Med.Diss. München 1965
105. Müller R.W. Entwurf zu einem mykobakteriologischen Wörterbuch Tbkarzt 17, 313-323 (1963)
106. Muser R. Vet.Med.Diss. München 1961
107. Nassal J. Das Mycobacterium avium als Krankheitserreger Beitr.Klin.Tub. 132, 46-54 (1965)
- 108 a. Nassal J., Muser R. Geflügeltuberkulose und aviär bedingte Neuinfektionen des Rindes in Baden Mh.Med.Vet. 16, 121-124 (1961)
109. Nassal J., Petersen K.F. Ergebnis der Sensibilitätsprüfung bei humanen, bovinen und aviären Tuberkulosebakterien Tbkarzt. 15, 590 (1961)-Sonderdruck-
110. Neef W. Endokavitäre Behandlung von Kavernen mit atypischen Mykobakterien Z.Erkr Atm. 131, 385-389 (1970)
111. Nelles A., Niegsch G. Über das Vorkommen sogenannter atypischer Mykobakterien Z.Tbk. 124, 357-363 (1965)

112. Neumann G. Die Tuberkulosedurchseuchung bei Stuttgarter Schulkindern. Eine Untersuchung mit dem WHO-Standardtest Bundesgesundheitsblatt 15, 1-6 (1972)
113. Offer R., Harlson R., Spittel J. Infection caused by mycobacterium Mayo Clin.Proc. 46, 747 (1971)
114. Orie N., Löwenberg A. Erreger, Wirt und Terrain: Über den Begriff der Pathogenität im Bereich des Respirationstrakts. Tatsachen und Hypothesen Prax.Pneumol. 31, 533-538 (1977)
115. Orlowski E.H. Zur Problematik der Beurteilung von Reaktionen auf verschiedene mykobakterielle Sensitine Z.Immun.Forsch. 137, 194-202 (1969)
116. Orlowski E.H. Therapie atypischer Tuberkulosen Pneumologie 148, 215-222 (1973)
117. Ouchterlony Ö., Norlin M., Lind A. Serological Techniques for the classification of mycobacteria WHO/TB/Techn.Information 68, 1 -25 (1967)
118. Palmer C., Edwards L., Hopwood L., Edwards Q. Experimental and epidemiologic basis for the interpretation of tuberculin sensitivity J.Pediatr.St.Louis 55, 413-429 (1959)
119. Pattyn S.R. Bacteriology and Pathology of Mycobacterioses other than Tuberculosis and Leprosy Pneumology 148, 211-214 (1973)
120. Pattyn S.R., Vandepitte F., e.a. Cases of Mycobacterium vorstelense and Mycobacterium abscessus Infection observed in Belgium J.Med. Microbiol. , 145-149 (1971)

121. Pattyn S.R. , Portaels F. Identification and Clinical Significance of Mycobacteria Zbl. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. 219, 114-140 (1972)
122. Petersen K.F. Differenzierung und ätiologische Bedeutung der anonymen (atypischen) Mykobakterien Probevortrag Freiburg 1962
123. Petersen K.F. Atypische Mykobakterien ÄP 73, 2665-2671 (1976)
124. Phyllis Q., Edwards , Edward L. The story of the tuberculintest from an epidemiologic view point AmRev. Resp.Dis. 81 Part 2, 1 - 47 (1960)
125. Plum N. Studies on tuberculosis and tuberculin reactions in cattle Skand.Vet.Tidschr. 27, 589-685 (1937)
126. Pollak L., Anglo-Ortega A. Untersuchungen über einige biologische Eigenschaften klinisch bedeutsamer und klinisch anscheinend nicht bedeutsamer Stämme von Mykobakterium kansasii Pneumologie 142, 102-107 (1970)
127. Frosinger Zusammenstellungen der Testaktion Unterfranken pers.Mitteil. April 1976
128. Radenbach K.L. Permanently successful Chemotherapy in two Cases with Severe Pulmonary Mycobacterial Disease due to Mycobacterium kansasii and fortuitum, respectively Scand.J.Resp.Dis.Suppl. 80, 23-27 (1972)
129. Rauch W.H. Lungenerkrankungen durch atypische Mykobakterien Beitr.Klin.Tub. 132, 92 (1965)
130. Reid I.S. Mycobacterium ulcerans infection: A report of 13 cases at the Port Moraby General Hospital, Papua Med.J.Aust. 1, 427-431 (1967)

131. Reimold G., Petersen K.F. Über atypische (anonyme) Mykobakterien im Untersuchungsmaterial eines diagnostischen Laboratoriums Prax. Pneumol. 21, 655 (1967)
132. Reinhold I. Über die Häufigkeit atypischer Mykobakterien in Untersuchungsproben von Patienten mit Tuberkulose oder Tuberkuloseverdacht im Gebiet Halle/S. Z.Tbk. 127, 65-69 (1967)
133. Reznikov M., Leggo J.H. Modification of Schaefer's Procedure for Serotyping of Organisms of the Mycobacterium avium-intracellulare-scrofulaceum-complex Appl.Microbiol. 23, 819-823 (1972)
134. Reznikov M., Dawson D.J. Serological examination of some strains in the mycobacterium avium-intracellulare-scrofulaceum-complex but do not belong to Schaefer's Serotypes Appl.Microbiol. 26, 470-473 (1973)
135. Richter G., Gruhn I. Lungenerkrankung durch schnellwachsende Mykobakterien bei gleichzeitigem Megaoesophagus - ein Syndrom ? Z.Erkr.Atm. 131, 47-54 (1969/70)
136. Rogers J.H., e.a. Mycobacterium fortuitum abscess related to surgery, malignancy, and a tight girdle South.Med.J. 67, 397-398 (1974)
137. Rosenfeld M. Chemotherapie sogenannter atypischer Mykobakteriosen Beitr.Klin.Tub.137, 115-129 (1968)
138. Runyon E.H. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease Med.Clin.N.Amer. 43, 273-290 (1959)

139. Runyon E.H. Pathogenic Mycobacteria Adv.Tuberc. Res. 14, 235-287 (1965)
140. Runyon E.H. Pigment Variations in Photochromogenic Mycobacteria with Special Reference to M.vaccae Pneumonologie 142, 90 - 93 (1970)
141. Runyon E.H. Rejection of Mycobacterium aquae Int.J.Syst.Bacteriol. 24, 532-533 (1974)
142. Runyon E.H. Ten mycobacterial pathogens Tubercle 55, 235-240 (1974)
143. Runyon E.H., Karlson A. e.a. Mycobacterium in: Lenette, Spaulding, Truant: Manual of Clinical Microbiology 2nd Edition Amer.Soc.Microbiol. Washington 148-174 (1974)
144. Runyon E.H., e.a. Names for tubercle bacilli, the status of BCG Am.Rev.Resp.Dis. 111, 239 (1975)
145. Schaefer W.B. Serologic Identification and Classification of the Atypical Mycobacteria by their Agglutination Am.Rev. Resp.Dis. 92, Suppl. 85 (1965)
146. Schaefer W.B. Type-Specificity of Atypical Mycobacteria in Agglutination and Antibody - Absorption-Tests Am.Rev.Resp.Dis. 96, 1165-1168 (1967)
147. Schaefer W.B. Incidence of the Serotypes of Mycobacterium avium and Atypical Mycobacteria in Human and Animal Diseases Am.Rev.Resp.Dis. 97, 18-23 (1968)
148. Schaefer W.B., Wolinski E., e.a. Mycobacterium szulgai - A new Pathogen Am.Rev.Resp.Dis. 108, 1320 - 1326 (1973)
149. Schliesser Th. Infektionen bei Tieren mit "atypischen" Mykobakterien der Gruppen I, II und IV nach Runyon Prax.Pneumol. 19, 544-550 (1965)

150. Schliesser Th. Die Tuberkulose von Hund und Katze und ihre hygienische Bedeutung Prax. Pneumol. 20, 560-561 (1966)
151. Schliesser Th. Atypische Mykobakterien bei Tieren Z.Tbk. 127, 101-107 (1967)
152. Schliesser Th. Die epidemiologische Situation bei der Tuberkulose der Tiere nach Tilgung der Rindertuberkulose. Zbl.Bakt.I Orig. 205, 300-308 (1967)
153. Schliesser Th. Atypische Mykobakterien und unspezifische Tuberkulinreaktionen Schweizer Arch.Thk. 111, 328-339 (1969)
154. Schliesser Th. Tuberkulose bei Haus- und Wildtieren Prax.Pneumol. 21, 511-516 (1974)
155. Schliesser Th. Mykobakteriosen bei Tieren und ihre Beziehungen zum Menschen: Gegenwart und Zukunft Prax.Pneumol. 31, 294-298 (1977)
156. Schliesser Th., Claus U., Weber A. Über die Resistenz schnellwachsender atypischer Mykobakterien im Temperaturbereich der Kurzzeit-Pasteurisation Prax.Pneumol. 26, 485-490 (1972)
157. Schliesser Th., Weber A. Über das Vorkommen von Mykobakterien in Lymphknoten gesunder Schlachtschweine Dtsch.Tierärztl.Wschr. 81, 316-318 (1974)
158. Schmid P.Ch. Der Tuberkulintest Paediatr.Prax. 13, 21-26 (1973/74)
159. Schröder K.H. Zur Epidemiologie atypischer Mykobakterien Prax.Pneumol. 22, 413-426 (1968)
160. Schröder K.H. Atypische Mykobakterien als Erreger der Halslymphknotentuberkulose von Kindern Beitr.Klin.Tub. 137, 129-133 (1968)

161. Schröder K.H. Klassifizierung von Mykobakterien
Ann.Soc.belge Med.Trop. 63, 255-261
(1973)
162. Schröder K.H. Identifizierung und Klassifizierung von
Mykobakterien Prax.Pneumol. 27, 677
(1973)
163. Schröder K.H., Hoff K.,
Töpfer M. Mykobakterium xenopi. Beschreibung und
Unterscheidung von M.avium und M.scrofu-
laceum Prax.Pneumol. 24, 621-629
(1970)
164. Schunter C.A. Die Erfassung von Infektionen mit aty-
pischen Mykobakterien durch simultane
Hauttests bei Tuberkulosekranken und
ihre Bewertung für die Humanmedizin
Beitr.Klin.Tub. 137, 321-346 (1968)
165. Seht I., Käßler W.,
Lange A. Zur Differenzierung und Identifizierung
von Mykobakterien mit Hilfe der Lipid-
Dünnschichtchromatographie Z.Erkr.
Atm. 143, 203-211 (1975)
166. Selkon J.B. Atypical mycobacteria: a review Tuber-
cle Suppl. 50, 67 (1969)
167. Shocket E., Drosal R.,
Tate C. Granuloma of the skin due to Mycobac-
terium fortuitum South.Med.J. 57, 1352
(1964)
168. Simeonov L., Jarec Z. Skin sensitivity of schoolchildren in
Yugoslavia to different mycobacterial
sensitins Bull.WHO 45, 657-666 (1971)
169. Simon C. Zur Diagnostik der Infektionen durch
atypische Mykobakterien im Kindesalter
Beitr.Klin.Tub. 137, 111 (1968)
170. Simon C. Ergebnisse der Simultantestungen mit
verschiedenen Mykobakterientuberku-
linen bei Tuberkulosepatienten zit.n.
Knipfer N. Med.Diss.München 1976

171. Stoll L. Geflügeltuberkulose und ihre Beziehung zur menschlichen Tuberkulose Dtsch.Tierärztl.Wschr. 69, 551-555 (1962)
172. Stoll L. Die Anwendung von Sensitinen bei mykobakteriellen Infektionen des Menschen und der Tiere Pneumonologie 146, 269-274 (1972)
173. Tacquet A. Etudes des caractères des variétés luciflavum, auratiacum, album de mycobactérium kansasii, leur variabilités Pneumologie 142, 83 - 89 (1970)
174. Tsukamura M. Variability of the Pigmentation of Mycobacteria by the Composition of Medium Pneumologie, 142, 93-101 (1970)
175. Tsukamura M., Mizuno S. Mycobacterium obuense, a rapidly growing scotochromogenic mycobacterium capable of forming a black product from p-Aminosalicylate and Salicylate J.Gen.Microbiol. 68, 129-134 (1971)
176. Tsukamura M., e.a. A study on the frequency of "atypical" mycobacteria and of "atypical" mycobacterioses in Japanese National Chest Hospitals Kekka 48, 203-211 (1973)
177. Tsukamura M., Mizuno S. Differentiation among Mycobacterial Species by Thin-Layer Chromatography Int.J.Syst.Bacteriol. 25, 271-280 (1975)
178. Urbanczik R. Verschiedene Erreger von Mykobakteriosen Wiss.Infdienst.Fatol 2 - 8 (1973)

179. Vandepitte J., Desmyter J.,
Gatti F. Mycobacteria skins, and needles
Lancet 2, 691 (1969)
180. Vandra E. Möglichkeiten und Grenzen der gegen-
wärtigen Phagentypisierung von Myko-
bakterienstämmen Z.Tbk. 127, 61-64
(1967)
181. Verhandlungsbericht über die zweite
Tagung des "Arbeitskreises Mykobak-
terien" im Februar 1974 Schüren/Saar
Wiss.Infdienst.Fatol 1 (1975)
182. Watson B.M., Smyth J.T. B 663 and ethambutol in the treatment
of Battey-disease Med.J.Aust. 1,
261 (1968)
183. Wolinsky E., Gomez F.,
Zipfer F. Sporotrichoid mycobacterium marinum
infection treated with Rifampin-Etham-
butol Am.Rev.Resp.Dis. 105, 964-967
(1972)
184. Zeben van W. Die sog. atypischen Mykobakteriosen
beim Kinde Beitr.Klin.Tub. 137, 107-
115 (1968)

Herrn Professor Dr.med.H. Blaha danke
ich für die freundliche Überlassung
des Themas.

Für die freundliche Hilfe möchte ich auch
Herrn Professor Dr.med.K.F. Petersen mei-
nen Dank ausdrücken.

Lebenslauf

Ich, Rolf Götz, Sohn des Dr. Helmut Götz und seiner Frau Margot, geb. Walter, wurde geboren am 9. März 1953 in München. Im September 1959 trat ich in die Volksschule Rosenheim-Fürstätt ein. Ab September 1963 besuchte ich das Humanistische Gymnasium - Ignaz-Günther-Gymnasium - in Rosenheim. Im Mai 1972 bestand ich dort die Reifeprüfung. Im November 1972 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Studium der Humanmedizin. Die Ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1974, den Ersten Teil der Ärztlichen Prüfung im August 1975, den Zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung im März 1978 ab. Den abschließenden Dritten Teil der Ärztlichen Prüfung bestand ich im Mai 1979 und erhielt am 25. desselben Monats die Approbation als Arzt zugesprochen.

